

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

Paraissant tous les mois

COMITÉ DE RÉDACTION :

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUÏÈRE, LEBEAU,
GRÉLOT, GUIART, H. IMBERT, G. BERTRAND, DOMERGUE,
PORCHER, DESGREZ, DELÉPINE, MOREAU, BRUNTZ,
et MM. BARTHE, BARIHELAT, E. BONJEAN, F. BOUSQUET, BRISSEMORET,
CHOAY, DAMIENS, DELAUNAY, DÉSÈSQUEILLE, DUMISNIL, FAUCON,
FOURNEAU, GORIS, GUEGUEN, GUERIN, JAVILLIER,
JUILLET, LAUNOY, LAVIALLE, LÉVÊQUE, LUTZ, MERKLEN, CH. MICHEL,
SARTORY, SOMMELET, SOUÈGES, TARBOURNIECH, TASSILLY, TIFFENEAU,
L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. Ém. PERROT.



ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 15 francs par an. — UNION POSTALE : 18 francs.

RÉDACTION ET ADMINISTRATION :

56, RUE MADAME, PARIS (6^e arrondissement).

Le Numéro : 1 fr. 50



Maison VERICK

M. STIASSNIE, Succ^r

204, Boulevard Raspail, PARIS — Téléph. 705-79

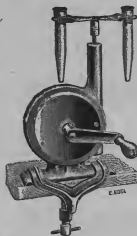
Fournisseur de l'Institut Pasteur, de l'Ecole de Pharmacie,
des Facultés de Médecine,
des Hôpitaux civils et militaires, des Ministères, etc., etc.

MICROSCOPES, MICROTOMES ULTRA-MICROSCOPES

APPAREILS
pour l'étude du sang

CENTRIFUGEURS

Lames
Lamelles, Colorants.



Notre
CATALOGUE
est
envoyé franco
sur
demande.



Notre
CATALOGUE
est
envoyé franco
sur
demande.

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1915. Tome XXII.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ANNÉE 1915

TOME XXII



PARIS

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

56, rue Madame (6^e ARRONDISSEMENT)

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 140, h^a Raspail.

BARTHE (Dr), *Prof. adj.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm. en chef des hôp. de Bordeaux, 6, rue Théodore-Duez.

BARTHELAT (Dr), Chef des travaux microbiologiques à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.

BÉHAL (A.), *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.

BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris.

BERTRAND (Gabriel), *Prof.* à la Fac. des Sc. de Paris, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot.

BILLON, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, 17, rue de Béthune, Versailles.

BLOCH, Pharm.-major des troupes colon., Hanoi, Indochine.

BONJEAU, Chef du Labor. du Conseil supérieur d'hyg. publique de France, 25, avenue de Wagram, Paris.

BOTTU, *Prof.* à l'Ecole de Méd. de Reims.

BOUQUET (Dr H.), Médecin de l'Etabl. thermal de Forges-les-Eaux, 25, rue Sarrette, Paris.

BOUSQUET (Dr), Pharm., anc. prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré.

BRISSEMORET (Dr), Chef du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd. de Paris.

BRUNTZ, *Direct.* de l'Ecole sup. de Ph. de Nancy.

BUSQUET (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Nancy.

CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 3, rue Jadin, Paris.

CHEVALIER (Dr), Prépar. à la Fac. de Méd., 8, rue de l'Arrivée, Paris.

CHOAY, Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 9, rue Brown-Séguard, Paris.

COUROUX, Pharm. des hôp. de Paris.

COUTIERE, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.

DAVID-RABOT, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, fabricant de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).

DELAUNAY, ancien Député, co-direct. des Etablissements Byla, à Gentilly, 132, h^a Raspail, Paris.

DELÉPINE, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôp., 2, rue Alph.-Daudet.

DESEQUELLE (Dr), Membre de la Soc. de Thérap., anc. int. en pharm., 14, rue de Beaune, Paris.

DESGREZ (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. de Paris, 78, h^a Saint-Germain.

DONERGUE, *Prof.* à l'Ec. de Méd. et de Pharm. de Marseille.

DOURIS, Doct. ès sc., prép. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris

DURAR (Dr), Secr. adj. de la Soc. de Méd. de Paris, rue Pierre-Charron, 47.

DUMESNIL, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 40, rue du Plâtre.

DURIEU, Pharm.-major de 1^{re} cl., à Belfort.

ECALLE, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 38, rue du Bac.

FAURE, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 4, rue Brunel.

FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.

FELTZ, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 40, rue de Bellechasse, Paris.

FERRÉ (Henry), Pharmacien, Paris.

FOURNEAU, Chef du laboratoire de chimie thérapeutique à l'Institut Pasteur.

FOVEAU DE COURMELLES (Dr), *Prof.* libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.

FREYSSINGE, Pharm., 6, rue Abel, Paris.

FRICK, Pharm., 91 bis, rue de La Chapelle, Paris.

GAUTIER, *Directeur* de l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.

GAUTIER (Edg.), Pharm. à Essomes-sur-Marne (Aisne).

GORIS, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux, 200, faub. Saint-Denis.

GRÉLOT, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Nancy.

GUÉGUEN, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, *Prof.* à l'Ecole nat^{le} d'Agriculture de Grignon.

GUÉRIN, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 21, rue Hallé.

GUÉRITHAULT (B.), *Prof. sup.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Nantes.

GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.

GUIGUES, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).

HOLM (Th.), Botaniste, à Brookland D. C., Etats-Unis.

HUBAC (H.), Pharm. à Paris.

HYRONIMUS, Fabr. de produits pharmac., 33, rue Jean-Bart, Courbevoie (Seine).

IMBERT, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Montpellier.

JACCARD, *Prof.* au Polytechnicum de Zurich, 12, Concordiastrasse.

JAVILLIER, Assistant à l'Inst. Pasteur, Chef de travaux à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 26, rue de Staël.

LAVADOUX, Dr U., Pharmacien à Paris, 32, rue de l'Ouest.

LAVIALLE, Docteur ès sc., Chargé de cours à l'Ecole sup. de Pharm. de Nancy.

LEBEAU, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 27, avenue de Montsouris.

LÉVÊQUE, Pharm. des Asiles de la Seine, 7, rue Em.-Gilbert, Paris.

LUTZ (Louis), *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, *Prof.* à l'Ecole sup. d'Agriculture coloniale.

MERKLEN (Dr Prosper), Médecin des Hôp. de Paris, av. de La Bourdonnais, 54.
MICHEL (Dr), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris.
MOREAU, Prof. à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MOUÏNÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris.
FÉGURIER, Dr U., (Ph^{ie}), Pharm.-chef des hôpitaux de Nice.
PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Avesne-sur-Helpe (Nord).
PERROT, Prof. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 17, rue Sadi-Carnot, Châtillon-sous-Bagneux (Seine).
PORCHER, Prof. à l'Ecole vétérinaire de Lyon.
RIBAUT (Dr), Prof. à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse, 8, rue Lafayette, Toulouse (Haute-Garonne).
ROEDERER, Dr ès sc., Salines de Saint-Nicolas-Varangeville, près Nancy.
ROTHÉA, Pharm.-major de l'armée, hôp. de Grenoble.
SARTORY, Dr ès sc., Chargé de cours à l'Ecole sup. de Pharmacie de Nancy.
SCHANELBOUT, Pharm., secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.
SONMELET, Agrégé à l'Ecole sup. de Ph. de Paris, Pharm. en chef de l'hôp. Bichat, boul. Ney, Paris.

SOURÈGES, Dr ès sc., Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à l'Ecole de Pharm. de Paris.
TARBOURIECH, Agrégé à l'Ecole sup. de Pharm. de Montpellier.
TASSILLY, Agrégé à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 11, rue Lagarde.
TIFFENEAU, Agrégé à la Fac. de Méd., Pharmacien des hôpitaux de Paris, 12, rue Rosa-Bonheur.
TORAUDE (L.-G.), Pharm., Homme de lettres, 23, Grande-Rue, Asnières (Seine).
VADAM, Pharm., anc. int. des hôp., 29, rue Mogador, Paris.
VALEUR, Agrégé à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Pharm. chef des Asiles de la Seine, à Villejuif.
VERSCHAFFELT, Prof., 58, Oesterpark, Amsterdam.
VILLIERS, Prof. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.
VOGT, Docteur en Pharm., ex-prépar. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 186, rue de Paris, Montreuil.
WEILL, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 9, aven. d'Orléans.
WIELEN (van der), Prof., 209, Willems-sparkweg, Amsterdam.
WILDENAN (E. de), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. Ém. PERROT.

ABRÉVIATIONS ADOPTÉES

La Rédaction se conforme, pour les symboles chimiques, aux décisions prises au Congrès international de chimie pure (Voir à ce sujet *Bull. Sc. Pharm.*, 1900, 1, 548-553) :

Symboles : Azote = N; Bore = B; Fluor = F; Iode = I; Phosphore = P; Tungstène = W; Cyanogène = C^N.

Pour les abréviations des périodiques, à ce qui a déjà été établi dans ce Bulletin, 4, p. 2, 1901; pour les thèses, aux signes conventionnels ci-après :

Thèses : Doctorat ès sciences = *Th. Doct. ès sc.*; Doctorat de l'Université = *Th. Doct. Univ.*; Diplôme de pharmacien supérieur = *Th. Dipl. pharm. sup.*; Diplôme de pharmacien = *Th. Dipl. pharm.*; Doctorat de la Faculté de Médecine = *Th. Doct. Fac. Méd.*

Enfin, l'ordre adopté pour les indications bibliographiques est le suivant : 1^o titre du travail, en **caractères gras**, ou sa traduction en français (suivie immédiatement du titre dans la langue d'origine en caractères ordinaires); — 2^o nom de l'auteur et prénom, en PETITES CAPITALES; — 3^o titre de l'ouvrage ou périodique, en *italique*; nom de l'éditeur s'il y a lieu en PETITES CAPITALES, et lieu d'édition; année; tome en **chiffres arabes gras**; numéro; page.

Prière, sur le manuscrit, de souligner comme dans l'exemple ci-dessous :

Caractérisation de l'acide arsénieux par microsublimation. Nachweiss von arseniger Säure durch Mikrosublimation. HARTWICH (C.) et TONGENBURG (F.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1909, 46, n° 52, p. 159.

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
EM. PERROT. 1915 : Science allemande	7	J. DEMESSE et G. BRAUBOURG. Note sur l'huile sulfurée extraite des schistes kymmeridiens de Saint-Champ (Ain)	28
 Mémoires originaux :			
L. BARTHE. Méthylarsinate d'antipyrine	9	Revues :	
LOUIS GAUCHER et FAURE GEORGES. Recherches bactériologiques sur les boissons gazeuses	12	O. BAILLY. Revue de chimie physique	31
A. GORIS et CH. VISCHNIAC. Le tormentol	17	Histoire de la Pharmacie :	
R. DELAUNAY et O. BAILLY. Sur une méthode d'essai rapide de la pepsine médicinales	24	P. DORVEAUX. Parties d'apothicaires	49
		Urologie :	
		GEORGES RODILLON. Sur la diagnose urologique de l'insuffisance fonctionnelle du rein	58

1915

SCIENCE ALLEMANDE

Peu de Revues ont eu, autant que le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, le soin de parcourir et d'analyser, dans l'intérêt des lecteurs, les travaux venus de l'étranger.

Avec une probité dont s'honorent, à juste titre, nos rédacteurs, la part faite aux productions allemandes fut aussi grande que possible, bien que nous constations déjà, depuis longtemps, que nos collègues d'outre Rhin n'en usaient pas de même à notre égard. La consigne représentée par l'orgueilleuse conception du « Deutschland über alles » avait tellement gonflé les « savants » teutons qu'ils en perdaient tout sentiment d'équité, ce qui, à différentes reprises, nous avait amenés à dénoncer certains actes de plagiat et de mépris de toute vérité scientifique. Le fameux manifeste des « Intellectuels allemands », reproduit



dans le dernier numéro de notre Bulletin (*), est l'affirmation publique de cette mentalité, objet de la réprobation universelle.

Cette explosion d'hypertrophie bluffeuse ne nous déplaît pas, car elle caractérise, mieux que toute analyse, l'état d'âme de l'élite allemande, et ne peut donner, à la génération scientifique présente, qu'une ardeur nouvelle.

Notre pays va bientôt se relever, grandi par ses épreuves, et la pensée française, débarrassée désormais du joug pesant de la grossière « Kultur » germanique, s'épanouira, sans entraves, pour la plus grande gloire de notre pays.

Cependant, loin de croire que seule la science française fera progresser l'univers, nous continuerons à accueillir les travaux étrangers, source d'émulation mutuelle. Mais, à l'avenir, les élucubrations des « terrassiers scientifiques germains » seront passées au crible de la critique la plus sévère.

Nous n'accepterons plus ces dissertations indigestes et interminables, révélatrices de quelques faits sans importance, noyés dans un flot de littérature intempestive. Nous rappellerons ces pillards éhontés à la pudeur et nous couvrirons d'un silence prudent tout ce qui ne sera pas une véritable conquête de l'esprit humain. Il n'existe qu'une science, elle appartient au monde entier ; mais elle ne vaut que par l'expérience qui la prouve et par le savant qui l'étudie et la révèle.

Votre lourdeur prétentieuse a cessé, messieurs les Allemands, d'écraser de son poids les savants dignes de ce titre. Il a plu à l'incommensurable orgueil de vos dirigeants de vouloir imposer par la force cette « kultur » hypocrite dont vous vous targuez, et cela se termine par une nausée générale.

La France s'est levée tout entière, frémissante, défendant de son sang et de toutes les forces de sa race le bon droit dont elle est la gardienne historique, et son geste a reçu les applaudissements de toutes les nations civilisées.

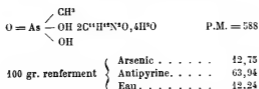
Puisse 1913 voir, au plus tôt, la faillite de votre puissance guerrière et maritime, la faillite de votre science avec la faillite financière qui en sera la conséquence ! C'est le vœu le plus cher que puissent formuler les rédacteurs et les lecteurs de ce Bulletin, tous vibrants d'enthousiasme pour le triomphe final de la plus belle des causes : la liberté des peuples et de la conscience humaine !

ÉM. PERROT.

(*) Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1914, n° 10-11-12, Annexes, p. 193 et suivantes.

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Méthylarsinate d'antipyrine.



Nous avons eu l'occasion, il y a quelques années, de préparer le méthylarsinate de quinine⁽²⁾ et le méthylarsinate de strychnine⁽³⁾, qui a d'ailleurs trouvé une place honorable dans la thérapeutique. Aujourd'hui, nous ferons connaître le méthylarsinate neutre d'antipyrine, qui se présente en cristaux volumineux tels que nous n'en avons jamais rencontrés avec des dimensions aussi considérables.

Pour obtenir ce composé, on ajoute à une solution hydroalcoolique tiède de une molécule d'acide méthylarsinique, deux molécules d'antipyrine en solution alcoolique concentrée. Le mélange est porté à l'ébullition pendant quelques secondes, puis filtré, et abandonné sous cloche au-dessus de l'acide sulfurique. On observe bientôt la formation de magnifiques cristaux : l'un d'eux possédait des dimensions de 0 m. 058, de 0 m. 04 et de 0 m. 015.

A la longue ils rosissent à l'air et à la lumière.

Pulvérisés et desséchés sous cloche sur plaques poreuses, ils renferment de l'eau.

En effet, à 100°-105°, 0 gr. 376 ont perdu 0 gr. 07 d'eau, ce qui correspond à très peu près à 4 H²O pour une molécule.

DOSAGE DE L'ARSENIC. — Le dosage de l'arsenic dans cette molécule est très compliqué : il nous a retenu pendant très longtemps. En effet, le dosage à l'état de méthylarsinate d'argent n'est pas possible, car l'addition d'azotate d'argent à la solution de méthylarsinate d'antipyrine ne donne lieu à aucun précipité.

La destruction de la molécule par le procédé nitro-sulfurique est très longue, alors que la liqueur limpide et incolore renferme encore

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, 1903, p. 301.

3. *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, 1904, p. 118.

de la matière organique et quand on vient à précipiter l'arsenic sous forme de sulfure, on n'obtient qu'un trouble jaunâtre insignifiant. Le procédé KJELDAHL ne donne pas de meilleurs résultats. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur l'oxydation de cette molécule.

Pour obtenir des résultats positifs, les prises du méthylarsinate en solutions aqueuses concentrées tièdes sont additionnées de soude caustique en excès : l'antipyrine surnage le liquide ; par refroidissement elle se concrète au fond du récipient, on décante la liqueur et on l'agite dans un tube à brome avec du chloroforme rectifié, qui enlève les dernières traces d'antipyrine. Le liquide aqueux est évaporé au bain-marie et amené à un grand état de concentration. On le met dans un ballon en verre d'Iéna avec de l'acide sulfurique concentré qui est ajouté avec ménagement. On chauffe au-dessus d'un bec de BUNSEN dont la flamme arrive à lécher la toile de cuivre pendant deux heures consécutives. Un entonnoir renversé est placé dans le col du ballon. Dans la liqueur acide étendue d'eau, on fait passer un courant d'air pour chasser tout l'acide sulfureux qui a pu se produire : on la neutralise par l'ammoniaque ; et enfin, après l'avoir acidulée avec de l'acide chlorhydrique, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré pur et lavé. Dans ces conditions seulement tout l'arsenic est précipité à l'état de sulfure jaune que l'on n'a pas besoin de purifier, et qui permet, en le pesant, d'effectuer le dosage de l'arsenic.

	Résultats analytiques.		Théorie.
	I	II	
Substances	0,5	0,405	—
Sulfure d'arsenic . . .	0,1030	0,0830	—
Arsenic correspondant.	0,0627	0,0506	—
Arsenic %	12,54	12,49	12,75

DOSAGE DE L'ANTIPIRYNE. — Ce dosage présentait également quelques difficultés. Nous avons utilisé l'insolubilité du picrate d'antipyrine signalée par P. LEMAIRE. Mais le picrate d'antipyrine retenant toujours un peu d'acide picrique en excès, il convient de l'en débarrasser. On ne saurait effectuer sur filtre le lavage du précipité avec l'eau ou l'alcool. Le mieux est de dessécher filtre et précipité de picrate d'antipyrine à l'étuve à 73°-80°, et de laver ensuite à l'éther éthylique anhydre jusqu'à ce que le dissolvant s'écoule incolore. Dans ces conditions seulement on a des résultats satisfaisants.

Le picrate d'antipyrine a pour poids moléculaire 417.

	I	II	Théorie.
	—	—	—
Méthylarsinate d'antipyrine.	0,30	0,30	—
Picrate d'antipyrine obtenu.	0,4192	0,4209	—
Antipyrine correspondante..	0,1889	0,18974	—
Antipyrine %	62,96	63,27	63,94

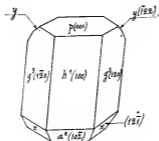
PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Le méthylarsinate d'antipyrine est soluble dans l'eau. A 20°, 100 gr. d'eau dissolvent 28 gr. 50 de ce composé. Il est aussi soluble dans l'alcool. Il est dépourvu de pouvoir rotatoire.

La solution aqueuse de méthylarsinate d'antipyrine fournit :

Avec la potasse et la soude, mais non avec l'ammoniaque, un précipité blanc insoluble dans un excès sous forme d'une émulsion blanche formée par l'antipyrine libérée;

Avec une solution de sulfate de cuivre une légère fluorescence sans précipité;

Avec l'acide nitrique une magnifique couleur rouge groseille;



Par addition d'acide nitreux (nitrite de sodium et acide acétique) une coloration bleue verdâtre;

Avec le perchlorure de fer, une couleur rouge sang;

Avec l'eau iodée, un précipité rouge brique;

Avec les réactifs généraux des alcaloïdes (R. MEYER, TANRET, Bouchardat), des précipités;

Par addition d'hypochlorite de sodium, après quelques instants, une odeur analogue à celle des amandes amères.

Dans ces dernières réactions, on a reconnu les résultats obtenus avec la solution aqueuse d'antipyrine et les mêmes réactifs.

Enfin, le nitrate mercurieux détermine dans la solution de méthylarsinate d'antipyrine un précipité noirâtre, et non jaune, comme avec l'antipyrine.

L'étude cristallographique du méthylarsinate d'antipyrine quadrihydraté a été faite par M. A. DUFFOUR, maître de conférences à la Faculté des Sciences de Bordeaux. Nous l'en remercions vivement. Voici la note qu'il a bien voulu nous remettre à ce sujet :

Cristaux monocliniques, offrant les faces h' (100), p (001), g^3 (120), a^2 (102), x (121), et parfois y (122), cette dernière toujours extrêmement réduite.

Ces cristaux, généralement aplatis suivant h' et allongés dans le sens de l'intersection $h'g^3$, deviennent aisément volumineux. Mais en raison

de la très grande concentration des liqueurs mères, leurs faces sont peu planes et peu favorables par suite à des mesures précises.

Paramètre. — $a : b : c = 1,139 : 1 : 1,176$.

$\beta = 116^{\circ}34'$.

Angles des normales.

	Observés.	Calculés.
$ph' (001) (100)$	$66^{\circ}26'$.	Fond.
$h^1g^3 (100) (120)$	$63^{\circ}52'$.	Fond.
$h^1a^8 (100) (102)$	$85^{\circ}39'$.	Fond.
$pg^3 (001) (120)$	$78^{\circ}25'$.	$78^{\circ}38'$.
$px (001) (121)$	$77^{\circ}17'$ (approx.).	$76^{\circ}49'$.
$py (001) (122)$	$56^{\circ}1/2$ (approx.).	$56^{\circ}12'$.

CARACTÈRES OPTIQUES. — Ces cristaux sont biaxes et d'une *biréfringence élevée*. Les axes optiques sont contenus dans le plan de symétrie g^1 , et l'un d'eux fait dans l'air, du côté de la face a^2 , un angle de 34° environ avec la normale à la face p . Sa trace apparaît donc dans le champ du microscope lorsqu'on examine en lumière convergente un cristal posé sur la face p .

L. BARTHE,

Professeur adjoint

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Bordeaux.

(Note communiquée à l'Association française pour l'Avancement des Sciences.
Le Havre, juillet-août 1914.)

Recherches bactériologiques sur les boissons gazeuses.

Dans ce travail, dont nous résumons ici les principales expériences, nous nous sommes proposés de déterminer la valeur hygiénique que l'on peut accorder aux limonades et aux eaux gazeuses, dont la consommation est si grande dans les régions méridionales. Leur saveur acidulée et souvent sucrée, leur teneur en acide carbonique en font, en effet, des boissons agréables et très rafraîchissantes pendant l'été. Mais, si la teneur en sucre des limonades est intimement liée, comme il faut s'y attendre, à la présence de microbes dont elle favorise le développement, l'acidité du milieu doit agir, par contre, en sens inverse, sur la plupart des bactéries tout au moins. Deux questions se posent alors, que nous avons essayé de résoudre. Quelle est la flore microbienne qui résiste à ces deux actions antagonistes et peuple habituellement ces

liquides, et quel est le sort des microbes pathogènes qui peuvent, accidentellement, y être soumis?

Les eaux gazeuses sont obtenues, comme on sait, par simple dissolution dans l'eau de l'acide carbonique sous pression. Les limonades se préparent par dilution de sirop et saturation d'acide carbonique. Quant au sirop lui-même, il est préparé avec du sucre blanc, acidulé à l'acide citrique ou tartrique et aromatisé avec de l'alcoolature de citron ou d'orange.

Mais la composition des limonades est loin d'être stable. A la température ordinaire, l'acide citrique ou l'acide tartrique provoque une interversion progressive du saccharose, si bien qu'au bout d'un certain temps, il y a, dans le liquide, plus de glucose que de sucre de canne.

Déjà, quelques jours après leur préparation, la présence du glucose est manifeste. Elle s'accroît ensuite progressivement, comme le montre le protocole suivant :

		Glucose par litre.	
3 jours après la préparation.	28	03
5 semaines après.	9	80
7 — —	13	50
12 — —	23	85
14 — —	34	25
16 — —	41	60
18 — —	46	73

Comme on le voit, l'interversion arrive à être notable, surtout si l'on tient compte que l'édulcoration est due à 78 gr. de saccharose pur.

A côté de ces variations, il s'en produit d'autres plus complexes. Nous avons constaté, par exemple, que le taux des acides fixes augmente avec le temps et nous poursuivons des recherches dans le but de déterminer la proportion et la nature de ces variations.

L'étude bactériologique que nous avons faite de ces boissons a porté sur une série d'échantillons différents. Nous avons effectué la numération des microbes qu'ils contiennent, recherché les espèces pathogènes ou suspectes et essayé de déterminer le plus grand nombre des saprophytes.

Pour les limonades, la numération des colonies nous a donné les résultats suivants :

Échantillon 1	280 microbes au cm ³ .		
— 2	631	—	—
— 3	800	—	—
— 4	320	—	—
— 5	726	—	—

Parmi ces microbes, quelques-uns sont liquéfiant, mais ils sont rares. Un certain nombre d'entre eux sont des moisissures banales, d'autres sont des levures de l'air à qui ce milieu sucré convient parfaitement.

Au nombre des bactéries que nous avons identifiées, nous citerons d'abord parmi les plus fréquentes et les plus intéressantes : *B. subtilis*, que nous avons trouvé constamment et dont une variété a été, de notre part, l'objet d'une étude spéciale (*). Cette bactérie s'est montrée particulièrement active sur les albuminoïdes et principalement sur la caséine. Son action sur la caséine est telle que si on ensemence 20 cm³ de lait avec 1 cm³ d'une culture en bouillon peptoné de ce *B. subtilis*, toute la caséine (37 gr. par litre) est digérée en trente-six heures.

Chose singulière, cette activité ne se manifeste que si l'on part d'une souche en bouillon peptoné. Si on répète l'expérience en se servant d'une culture sur lait, pour ensemencer à nouveau 20 cm³ de lait, il y a bien coagulation de la caséine, mais la digestion est ensuite extrêmement lente. L'activité du microbe se maintient donc beaucoup mieux dans le bouillon que dans le lait.

Les filtrats sur bougie BERKEFELD, très protéolytiques pour la gélatine, sont sans action sur le lait, l'ovalbumine et la fibrine ; mais c'est là un fait connu depuis longtemps.

Nous avons étudié aussi l'action de ce microbe sur les divers sucres et nos recherches ont tout d'abord porté sur le lactose et le saccharose.

Action sur le lactose. — L'action sur le lactose a été suivie dans le lait à l'aide de la liqueur de FELLING. Sur 45 gr. de lactose existant dans 1 litre de lait, on n'en retrouve plus que 32 gr. après trente-six heures de culture. 13 gr. ont donc disparu, dont 9 gr. sont passés à l'état d'acide lactique qu'on retrouve dans le liquide. Les 4 gr. restant ont servi d'aliment au microbe ou sont passés sous une forme indéterminée.

Action sur le saccharose. — Le filtrat du *B. subtilis* contient une sucrase capable d'intervertir rapidement le sucre de canne. Pour mesurer la vitesse d'intervention, nous disposons dans une série de dix tubes : 0 cm³ 1, 0 cm³ 2, 1 cm³ de filtrat et 3 cm³ de solution de saccharose à 5 %.

Nous laissons une heure à l'étuve. Après ce temps, la liqueur de FELLING est réduite dans tous les tubes. La transformation du saccharose se fait donc déjà à la dose de 1/10 de cm³ du filtrat pour 3 cm³ de solution sucrée, dans une heure. Quant à la quantité de sucre interverti, dans une heure, nous nous servons pour la déterminer de la dose minima de filtrat précédemment employée.

La solution obtenue en dissolvant 5 gr. de sucre du commerce dans 100 cm³ d'eau distillée est d'abord dosée exactement. On obtient :

Saccharose pur, dans 100 cm³ de solution = 4 gr. 08. A 60 cm³ de cette solution, on ajoute 2 cm³ du filtrat et on laisse une heure à l'étuve. On dose alors la quantité de glucose produite et on trouve :

Glucose des 60 cm³ de la solution rapportée à 100 cm³ = 0 gr. 128. Ce

1. Sur quelques propriétés du *B. subtilis*. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 23 juillet 1914.

glucose provient de la transformation d'une quantité de saccharose qui, rapportée à 100 cm³ = 0 gr. 120. Il y a donc, dans une solution exactement titrée à 4 gr. 08 %, inversion de 0 gr. 120 de saccharose.

En résumé, la race de *B. subtilis* que nous avons étudiée se fait remarquer par sa grande activité protéolytique et saccharolytique. Elle se comporte, en outre, comme un ferment lactique assez puissant.

Nous poursuivons l'étude de cette question.

Nous avons fréquemment rencontré aussi dans les limonades *B. mesentericus vulgatus*, *B. aerophilus*, *B. translucidus*, *Micrococcus aurantiacus*, *M. cinnabareus*, *Diplococcus roseus*, *Cladotrix dichotoma*.

Dans un cas seulement, nous avons pu caractériser *B. fluorescens*, *Streptothrix Færsteri* et *Proteus vulgaris*. Ce dernier s'est montré considérablement atténué dans sa vitalité, si bien qu'il n'a pu pousser dans d'autres milieux de culture que la gélatine qui a servi à l'isoler.

Ajoutons enfin que, malgré toutes nos tentatives, nous n'avons jamais pu déceler dans les limonades ni le coli-bacille ni le bacille typhique.

En présence de ces résultats négatifs, nous avons essayé de connaître la façon dont se comportent le *B. coli* et le *B. d'EBERTH*, quand ils sont semés dans ces liquides.

Nos recherches ont porté sur des limonades ordinaires et sur des limonades stérilisées par filtration à la bougie BERKEFELD. Avec les premières, nous pouvions nous rendre compte de la concurrence vitale exercée par la flore habituelle de ces liquides, sur les microbesensemencés; avec les secondes, l'action chimique du milieu entraînait seule en ligne de compte. Dans ces deux milieux nous ensemencions 1 cm³ d'une émulsion titrée de *B. coli* et nous faisons ensuite la numération à des époques déterminées. Nous opérions de la même manière pour le *B. d'EBERTH*. Nous avons constaté que dans les limonades stérilisées, le *B. coli* et le *B. d'EBERTH* augmentent rapidement pendant les quinze jours qui suivent l'ensemencement et diminuent ensuite tout aussi vite. Dans les limonades non filtrées la diminution apparaît dès le début et s'accroît ensuite progressivement, comme l'indique le tableau ci-dessous :

	A l'origine.	5 jours.	10 jours.	15 jours.	50 jours.
	Bactéries.	Bactéries.	Bactéries.	Bactéries.	Bactéries.
<i>Coli-bacille.</i>					
Limonade ordinaire . .	49.000	14.300	4.200	780	30
Limonade filtrée à la bougie.	75.000	245.000	160.000	38.000	Tend vers zéro.
<i>Bacille d'Eberth.</i>					
Limonade ordinaire . .	4.700	1.050	1.100	750	6
Limonade filtrée à la bougie.	20.000	230.000	125.000	72.000	Tend vers zéro.

Dans les eaux gazeuses, la numération des bactéries nous a donné les chiffres suivants :

Échantillon 1	673 microbes au cm ³ .		
— 2	1.300	—	—
— 3	820	—	—
— 4	1.450	—	—
— 5	970	—	—

Parmi ces microbes il y en a peu qui liquéfient la gélatine et les espèces que nous y avons rencontrées sont, en général, les mêmes que celles qu'on trouve dans les limonades. Signalons comme très fréquentes : *B. subtilis*, *B. translucidus*, *B. filiformis*, *B. versicolor*, *Cladothrix dichotoma*, diverses moisissures et quelques levures.

Dans cette étude analytique, enfin, une question était aussi particulièrement intéressante. C'est la différence qui peut exister dans la flore microbienne de ces eaux, en été et en hiver. Nous avons étudié pendant l'été des échantillons semblables à ceux que nous avons analysés l'hiver, et nous n'avons trouvé aucune différence.

Les expériences dont nous venons de résumer les résultats nous amènent donc à conclure que ces liquides peuvent être considérés comme bactériologiquement purs. Bien que le nombre des microbes trouvés paraisse élevé, il n'empêche pas de les classer parmi les eaux pures, si l'on s'en rapporte à la signification actuellement admise du nombre des microbes dans les eaux, et, notamment, aux travaux de MIQUEL.

D'ailleurs, ce classement se trouve justifié par la nature même de la flore microbienne, où l'on ne trouve, pour ainsi dire, aucune espèce pathogène et par les essais tentés sur les animaux, soit avec ces liquides, soit avec les microbes isolés. Les inoculations faites sont toujours restées sans résultats.

En résumé, les eaux et les limonades gazeuses méritent bien leur titre de boissons hygiéniques. Elles contiennent une flore microbienne à peu près exclusivement formée d'espèces saprophytes et si, accidentellement, une espèce pathogène s'y trouve mêlée, la nature chimique des limonades et la concurrence vitale des organismes adaptés à ces milieux tend à l'atténuer et à la faire disparaître.

LOUIS GAUCHER et FAURE GEORS.

(Communication faite à l'Association française pour l'Avancement des Sciences, section des Sciences pharmacologiques. Le Havre, juillet-août 1914.)

Le tormentol (*).

Au cours de nos recherches sur la composition chimique des racines de la Tormentille (*Potentilla Tormentilla* Neck), nous avons extrait un nouveau produit dont nous avons fait l'étude partielle. Cette substance, qui renferme un ou plusieurs groupements alcool, a été désignée par nous sous le nom de « *tormentol* » qui indique en même temps son origine et sa principale fonction.

La composition du tormentol paraît être fort complexe et son étude n'est pas aisée. Le résultat de la combustion, rapproché de celui de la cryoscopie, conduit à la formule $C^{22}H^{20}O^{10}$ pour le produit anhydre et $C^{22}H^{20}O^{10}, 5H^2O$ pour le même produit hydraté, sous les réserves que nous allons exposer plus loin. Son point de fusion instantané au bloc MAQUENNE est de 227-228°. C'est un produit saturé, neutre, non azoté; il ne se combine ni avec la semi-carbazide, ni avec la phényl-hydrazine, mais fournit des éthers avec les anhydrides acétique, propionique et benzoïque. Toutefois, jusqu'à présent, nous n'avons pas obtenu ces combinaisons à l'état cristallisé. Il est probable qu'il se forme un mélange de produits dont le degré d'éthérification est différent, ce qui empêche la cristallisation.

En saponifiant le tormentol avec la potasse alcoolique, on obtient un acide et un alcool dont les points de fusion sont tous deux plus élevés que celui du produit primitif : le tormentol est donc éther en même temps qu'alcool.

Le tormentol dévie à droite la lumière polarisée : $[\alpha]_D$ du produit hydraté est dans l'alcool à 90° = + 10°78 en calculant pour le produit anhydre. Les propriétés optiques du tormentol présentent certaines particularités sur lesquelles nous reviendrons dans la suite.

Malheureusement, tous les traitements que nous venons de citer (éthérification, saponification) et aussi bien d'autres essais (oxydation dans différentes conditions, etc.) conduisent invariablement à des produits amorphes. Nous n'avons, dans ces conditions, aucune garantie de leur homogénéité, ce qui nous a empêché jusqu'à présent de pousser plus à fond l'étude du tormentol.

Nous allons exposer maintenant en détail le procédé d'extraction de ce produit, les différents traitements auxquels nous l'avons soumis et les résultats que nous avons obtenus.

Extraction.

Au début de nos recherches, c'est de la racine fraîche que nous avons extrait le tormentol. Plus tard, nous nous sommes rendu compte que ce produit ne disparaît pas pendant la dessiccation et, après diverses

1. C. R. Ac. S., 1915, p. 77.

modifications, nous avons institué la méthode suivante qui nous semble donner les meilleurs résultats.

Nous nous sommes donc servi, comme matière première, des racines séchées et pulvérisées par nos soins. Les racines de la tormentille renferment une grande quantité de matières solubles dans l'alcool et l'acétone. En épuisant directement les racines par un de ces solvants, on obtient un poids énorme d'extrait qui rend le traitement extrêmement pénible. Pour remédier à cet inconvénient, on est obligé d'insolubiliser la majeure partie de ces substances dans la poudre même. Pour cela, on commence par humecter la poudre sèche des racines avec une solution d'acétate basique de plomb diluée de son volume d'eau. On emploie 1.200 cm³ de solution pour 1 K° de poudre. Après avoir intimement mélangé ces deux substances, on les abandonne à l'air pendant un à deux jours. La masse, qui reste pulvérulente, est épuisée à trois reprises avec de l'acétone bouillant. On filtre après chaque épuisement, on recueille les solutions acétoniques, on les concentre et on laisse refroidir. La majeure partie de la matière colorante rouge, du tanin, des acides aromatiques, etc., précipite à l'état de combinaisons plombiques, accompagnée d'une huile jaune qui gêne particulièrement la purification du tormentol. On décante l'acétone et on précipite la liqueur par un grand excès d'eau. On laisse le précipité se rassembler, on l'essore et on le redissout à froid dans l'alcool à 90°. La solution est encore très fortement colorée en rouge. On l'additionne d'un excès d'acétate basique de plomb pour précipiter la matière colorante et on filtre. La solution alcoolique est ensuite chauffée légèrement au bain-marie et additionnée d'un faible excès de SO_4H^+ à 10 %. On maintient pendant quelque temps au bain-marie pour rassembler le précipité de SO_4Pb , on filtre et on concentre la solution sous pression fortement réduite. Lorsque la solution est suffisamment concentrée, un précipité se forme qui remplit bientôt le ballon. On arrête la distillation, on laisse refroidir et onessore sur la trompe à vide. Le précipité est constitué par du tormentol presque pur qu'une nouvelle cristallisation dans l'alcool suffit à purifier complètement.

Les eaux mères renferment encore une faible quantité du produit souillé par une huile jaune qui empêche sa cristallisation. Pour extraire ce résidu, on ajoute aux eaux mères deux volumes de chloroforme qui s'empare de l'huile et, sans séparer le chloroforme, on additionne de deux à trois volumes d'eau. Une nouvelle quantité de tormentol se précipite; on laisse déposer vingt-quatre heures et onessore le précipité. Il est toutefois moins pur que le précédent et il est prudent de le faire cristalliser séparément.

Cristallisation.

On dissout le produit à froid dans l'alcool à 90°, on filtre, on tiédit la solution au bain marie et on ajoute de l'eau par petites portions jusqu'à trouble persistant. Par refroidissement, le ballon se remplit de fines aiguilles réunies en houppes et, bientôt, tout le liquide se prend en masse. On essore les cristaux à la trompe et on les lave avec une petite quantité d'alcool à 40-50°. Le produit est alors complètement pur et blanc. Les eaux mères additionnées d'eau et de chloroforme fournissent encore une nouvelle quantité de produit qu'on peut faire cristalliser de la même manière.

Rendement.

En opérant sur une faible quantité de poudre, et de manière à obtenir un rendement presque quantitatif, on peut isoler environ 1 gr. de tormentol cristallisé pour 100 gr. de racines sèches. Pratiquement, il est assez difficile d'en retirer plus de 7 à 8 gr. par kilogramme.

Propriétés.

Le tormentol est un produit blanc, soyeux, cristallisant en fines aiguilles rayonnant autour d'un centre. Il cristallise avec 5 mol. d'eau qu'il perd très lentement dans le vide sulfurique ou après huit à dix heures de dessiccation à 100°. Son point de fusion est de 227-228° par une chauffe rapide; maintenu sur le bloc pendant un certain temps, il devient pâteux vers 210-215°. Séché à l'étuve à 100°, il prend une teinte ambrée, devient amorphe et incristallisable. La solution alcoolique, maintenue à l'ébullition pendant quelques instants, fournit également un produit amorphe. Pour obtenir le tormentol cristallisé, il faut donc éviter une température trop élevée au cours de tout le traitement. Le produit séché à l'étuve absorbe rapidement l'humidité de l'air. Il est très soluble dans l'alcool, l'alcool méthylique, dans l'acétone, dans l'acide acétique concentré et dans le même acide dilué de son volume d'eau; insoluble dans l'eau, le chloroforme, l'éther, etc.

Toutes ces solutions précipitent par addition d'eau. Toutefois, le tormentol précipité de sa solution acétique reste amorphe et ne cristallise plus.

Eau de cristallisation.

	Substance.	Perte à 100°.	P. 100.
	gr.	gr.	
1°	2,418	0,290	11,99
2°	1,3375	0,1705	12,74
3°	0,401	0,053	13,21
		Moyenne =	12,64

Calculé pour $C^{22}H^{50}O^{10},5H^2O = 12,93 \%$.

Pouvoir rotatoire.

Le tormentol dévie à droite la lumière polarisée. Le produit hydraté (renfermant 12,74 % d'eau) possède un pouvoir rotatoire dans l'alcool à 90° : $[\alpha]_D = +9^{\circ}41$; calculé pour le produit anhydre : $[\alpha]_D = +10^{\circ}78$.

Le pouvoir rotatoire du même produit dans l'acide acétique concentré est sensiblement le double : $[\alpha]_D = +20^{\circ}77$.

La substance séchée à l'étuve à 100°, devenue par suite incristallisable, possède un pouvoir rotatoire triple et la déviation est sensiblement la même dans l'alcool ($[\alpha]_D = +32^{\circ}13$) et dans l'acide acétique ($[\alpha]_D = +33^{\circ}03$).

Tableau résumant la déviation du tormentol dans les différents solvants :

Dans l'alcool à 90°.

1° Substance hydratée (perd 12,74 % à 100°).

Poids de la substance.	1 gr 106
Alcool à 90° q. s. p.	25 cm ³
α	$= + 0^{\circ}50'$
D'où $[\alpha]_D = \frac{0,833 \times 25}{2 \times 1,106}$	$= + 9^{\circ}41$
Calculé pour le produit anhydre :	
$[\alpha]_D = +10^{\circ}78$	

2° Produit séché à 100°.

Poids de la substance.	1 gr 167
Alcool à 90°, q. s. p.	25 cm ³
α	$= + 3^{\circ}0'$
D'où $[\alpha]_D = + \frac{3 \times 25}{2 \times 1,167}$	$= + 32^{\circ}13$

Dans l'acide acétique.

1° Produit hydraté (perd 12,74 % à 100°).

Poids du produit	0 gr 401
Acide acétique, q. s. p.	20 cm ³
α	$= + 0^{\circ}50'$
D'où $[\alpha]_D = \frac{0,833 \times 20}{2 \times 0,401}$	$= + 20^{\circ}77$
Calculé pour le produit séché à 100°.	
$[\alpha]_D = +23^{\circ}80$.	

2° Produit séché à 100°.

Poids du produit	0 gr 353
Acide acétique, q. s. p.	25 cm ³
α	$= + 0^{\circ}56'$
D'où $[\alpha]_D = \frac{0,933 \times 25}{2 \times 0,353}$	$= + 33^{\circ}03$

Ces expériences montrent que, pendant la dessiccation à 100°, le produit subit une certaine transformation et que le même phénomène,

mais à un degré plus faible, a lieu déjà à froid, sous l'influence de l'acide acétique concentré. D'ailleurs, cette action était à prévoir, car sous l'influence d'une élévation de température, le produit change d'aspect, devient pâteux et incristallisable; il le devient également après action de l'acide acétique à froid.

Combustion.

Les combustions ont donné les chiffres suivants :

1° Substance séchée à 100°, 0 gr. 330.

CO ₂	0 gr,7895	d'où C	0,2153	soit	65,24 %
H ₂ O	0 gr,2432	— H	0,02702	—	8,18 —
O par différence.					26,58 —

2° Substance, 0 gr. 2802.

CO ₂	0 gr,670	d'où C	0,18272	soit	65,24 %
H ₂ O	0 gr,207	— H	0,0230	—	8,208 —
O par différence					26,582 —

Moyenne.	Calculé pour C ²³ H ⁵⁰ O ¹⁰ .
C = 65,225 %	C = 65,34
H = 8,194 —	H = 8,25
O = 26,581 —	O = 26,41

Cryoscopie.

Substance séchée à 100°	48 ^r ,5275	} Soit 9,599 %
Acide acétique cristallisable . .	47 ^{sr} ,1640	
A = 0.61		

$$\text{D'où } M = \frac{39 \times 9,599}{0,61} = 613$$

Calculé pour C²³H⁵⁰O¹⁰ M = 606

Les résultats des combustions et de la cryoscopie paraissent correspondre assez exactement à la formule C²³H⁵⁰O¹⁰.

Ebullioscopie.

Ayant constaté l'action de l'acide acétique sur le tormentol, une question s'est posée : la grandeur moléculaire de ce produit donnée par la cryoscopie en milieu acétique est-elle exacte? N'y a-t-il pas à craindre une polymérisation ou une action chimique quelconque capable d'influencer les résultats?

Nous avons essayé de vérifier son poids moléculaire par l'ébullioscopie dans l'alcool absolu. Mais ce procédé n'a fourni aucun résultat probant. On obtient une courbe d'ébullition sans aucun point fixe, et la

différence entre le point d'ébullition du solvant et celui de la solution diminue dans des proportions considérables à mesure que l'ébullition se prolonge, comme si le produit subissait une polymérisation très accentuée. Le pouvoir rotatoire de cette solution s'est également notablement modifié; il est devenu presque le double du pouvoir rotatoire normal ($[\alpha]_D = +18^\circ,5$).

La question du poids moléculaire du tormentol n'est donc pas résolue d'une manière définitive et exige une étude complémentaire.

Saponification.

Nous avons essayé de saponifier le tormentol par la soude en solution aqueuse et en solution alcoolique et par l'hydrate de baryte. Ce dernier ne l'attaque que difficilement et d'une manière incomplète. La soude en solution aqueuse le saponifie mieux et, après une ébullition prolongée dans une solution de soude à 3-6 %, on arrive à dissoudre la majeure partie du produit. En solution alcoolique, le même résultat est obtenu plus aisément, et nous avons adopté cette dernière manière d'opérer: 5 gr. de tormentol sont dissous dans 100 gr. d'alcool à 90° contenant 3 gr. de potasse; on maintient la solution en ébullition pendant quatre heures, on la sature ensuite de CO_2 , on distille l'alcool et on reprend le résidu avec de l'eau.

Le savon se dissout et il reste un produit blanc, amorphe, qui a été séparé et purifié par dissolution dans l'alcool.

Acide provenant de la saponification du tormentol. — La solution aqueuse du savon est acidulée par l'acide sulfurique dilué et épuisée par l'éther. On sèche l'éther sur le sulfate de soude anhydre, on le distille et on obtient comme résidu l'acide brut. Pour le purifier, on le reprend par le carbonate de soude dilué, on filtre et on acidule avec un acide minéral: l'acide cherché précipite; on le recueille sur un filtre et on le redissout dans l'éther. Après deux ou trois traitements analogues, on obtient une poudre blanche, amorphe, facilement soluble dans les alcalis, les carbonates alcalins, l'ammoniaque, dans les solvants organiques usuels, insoluble dans l'eau. Son P. F. n'est pas net et se trouve vers 280°.

La combustion de cet acide a fourni les résultats suivants :

Substance 0 gr. 3045

CO_2	0 ^{gr} ,7585	d'où	C = 0,20686	soit	67,93 %
H_2O	0 ^{gr} ,2265	—	H = 0,02516	—	8,26 —
O par différence.					23,81 —

Alcool provenant de la saponification du tormentol. — Nous avons dit que pendant la saponification il se forme un savon et il reste un résidu insoluble dans l'eau. Séparé et purifié par redissolution dans l'alcool,

ce produit se présente sous forme de poudre blanche, amorphe, insoluble dans l'eau et les alcalis, soluble dans l'alcool, l'acétone, l'éther. Chauffé progressivement, il se ramollit et entre en fusion vers 285°; par une chauffe rapide, il fond à 308-310°. Ce produit (l'alcool) a également été comburé.

Substance 0 gr. 269

CO ²	0 ^{gr} ,6975	d'où	C = 0,1902	soit	70,70 %
H ² O	0 ^{gr} ,2315	—	H = 0,02572	—	9,56 —
O par différence.					19,74 —

Il est à remarquer que l'acide et l'alcool sont tous les deux plus riches en C que l'éther primitif. On ne peut expliquer ce fait qu'en admettant la formation pendant la saponification d'un troisième produit plus oxygéné ou un départ des éléments de l'eau.

Ces produits de dédoublement n'étant pas cristallisés et rigoureusement purs, nous nous abstenons d'émettre une hypothèse quelconque à ce sujet et communiquons ces chiffres à titre de simple renseignement.

Nous pouvons seulement ajouter que le tormentol ne contient pas de groupe méthylique ou éthylique, ni de méthoxy et d'éthoxy; l'absence de ces groupes a été vérifiée par le procédé ZEISEL (traitement par l'acide iodhydrique à 150°) et le résultat fut négatif.

Ethérification.

Le tormentol fut soumis à l'action des anhydrides d'acides en vue de l'obtention d'éthers-sels. Traité dans les conditions habituelles par les anhydrides acétique, propionique et benzoïque, il fournit les acétates, propionates et benzoates correspondants. Tous ces produits sont solides, amorphes, insolubles dans l'eau et très facilement solubles dans l'éther, le chloroforme, la benzine, etc., et se différencient ainsi nettement du produit primitif.

Leur P. F. est plus bas que celui du tormentol, mais il varie continuellement pendant la purification. Il est probable que nous avons affaire à un mélange de produits plus ou moins éthérifiés, et la quantité de produit dont nous disposions ne nous a pas permis d'arriver à une séparation complète. Etant donnée la facilité avec laquelle le tormentol se combine avec les différents acides organiques, il est indiscutable qu'il renferme au moins un et vraisemblablement même plusieurs groupements alcool.

Nous avons déjà mentionné que le tormentol est une substance saturée. En effet, mis en suspension dans la benzine et additionné d'une solution de brome, également dans la benzine, il n'absorbe pas de brome, même après une agitation prolongée.

On obtient, par contre, dans ces conditions, une faible quantité d'une substance liquide soluble dans l'éther, douée d'une forte odeur d'essence

d'amandes amères. Cela tient probablement à une légère oxydation qui s'est produite sous l'influence du brome en présence d'une trace d'eau contenue dans la benzène.

Nous n'avons pas été plus heureux dans les essais d'oxydation du tormentol effectués dans de diverses conditions et avec des oxydants différents. On obtient bien des acides dans ce cas, mais ils restent toujours amorphes et se montrent rebelles à toutes les tentatives de cristallisation.

Enfin, le tormentol ne paraît pas contenir de groupement cétonique ou aldéhydique : il n'est pas réducteur et ne se combine ni avec la semicarbazide, ni avec la phénylhydrazine.

Par une ébullition très prolongée avec la liqueur de FEHLING, on obtient bien une légère réduction, mais cela est dû à une saponification partielle. Parmi les produits de saponification, on constate, en effet, la présence de substances réductrices.

Pour terminer, mentionnons encore une curieuse réaction du tormentol. Chauffé pendant quelques minutes au bain-marie avec quelques gouttes de SO_3H^+ concentré, on obtient un liquide d'une belle couleur violette. La couleur disparaît par addition d'un excès d'eau ou d'alcool. Le produit qu'on obtient sous l'influence de SO_3H^+ est soluble dans l'éther et le chloroforme, insoluble dans l'eau, celle-ci le précipite de sa solution sulfurique sous forme de flocons noirâtres. Dissous dans l'éther, il se présente, après évaporation du solvant et dessiccation, sous forme d'une poudre brune fondant à $150-155^\circ$, que l'acide sulfurique colore de nouveau en violet.

Nous avons donc obtenu, à partir de la racine de tormentille, un corps nouveau : le « tormentol ». La constitution de cette substance, à la fois alcool et éther, n'a pu être complètement établie, parce que, sous l'influence des réactifs, elle se transforme en donnant des produits incristallisables.

Nous espérons reprendre plus tard cette étude afin d'élucider les points encore obscurs.

A. GORIS. CH. VISCHNIAC.

Sur une méthode d'essai rapide de la pepsine médicinale.

Nous avons récemment ⁽¹⁾ attiré l'attention sur le degré d'*inexactitude* que peut atteindre l'essai de la pepsine officinale, pratiqué suivant les prescriptions du Codex de 1908. Nous avons montré qu'une même pepsine peut être estimée *excellente*, *bonne* ou *mauvaise*, suivant l'état de

1. R. DELAUNAY. Sur l'essai de la pepsine officinale. *La Pharmacie française*, mars 1914, 18, p. 81.

la fibrine sèche employée pour l'essai. Nous avons, à ce propos, cité le cas d'une pepsine à laquelle on pouvait, suivant les circonstances, attribuer des titres aussi éloignés que 125, 100 et 55 !

Dès ce moment, nous avons envisagé la possibilité d'utiliser pour l'essai officinal l'édestine comme matière première au lieu et place de la fibrine.

L'édestine est une globuline végétale retirée par RITTHAUSEN ⁽¹⁾, puis OSBORNE ⁽²⁾ des graines de chanvre.

Elle a été utilisée, en vue d'apprécier l'activité peptonisante de divers milieux, par FULD et LEVISON ⁽³⁾.

La préparation de l'édestine est facile; elle consiste essentiellement en les manipulations suivantes : dégraisser le chénevis par lixiviation avec de l'éther de pétrole, sécher, broyer et tamiser. Faire macérer dans une solution de chlorure de sodium à 10 % la poudre obtenue, neutraliser à peu près exactement le liquide avec de la baryte, filtrer, dialyser; le chlorure de sodium passe dans l'eau extérieure du dialyseur, l'édestine précipite. On peut, plus simplement, précipiter la solution chlorurée par un grand excès d'eau, séparer le précipité par centrifugation ou simple décantation et laver à de nombreuses reprises pour éliminer le chlorure. Enfin, onessore et sèche le produit. Celui-ci peut d'ailleurs être obtenu *crystallisé*, en soumettant à un refroidissement lent sa solution chaude dans le chlorure de sodium. *La possibilité de faire cristalliser l'édestine confère à l'essai que nous étudions une valeur toute spéciale.* On part en effet d'une substance offrant des garanties particulières de pureté.

L'édestine possède les propriétés générales des globulines végétales. Elle ne se dissout pas dans l'eau pure, mais dans les solutions étendues de sels neutres. Son meilleur solvant est le chlorure de sodium à 10 %.

Elle se dissout facilement dans l'acide chlorhydrique dilué; cette solution ne coagule pas par la chaleur; de la liqueur chlorhydrique, le chlorure de sodium précipite l'édestine partiellement, si la dose de sel est insuffisante, et totalement à saturation, d'après les essais que nous avons faits avec une solution au centième d'édestine dans de l'eau chlorhydrique à 2,5 % d'HCl ⁽⁴⁾.

L'acide nitrique précipite l'édestine de sa solution chlorhydrique.

1. H. RITTHAUSEN. *J. f. pr. Chem.*, 1884, **23**, p. 481.

2. T. B. OSBORNE. *Amer. Chem. J.*, 1892, **14**, p. 629.

3. FULD et LEVISON. *Bioch. Zeit.*, 1909, **6**, p. 471.

4. Nous avons là l'exemple curieux d'une substance qui, soluble dans deux solvants pris séparément, est insoluble dans le mélange des deux. Ce fait est à rapprocher des suivants. Le fulmicoton, insoluble dans l'éther et dans l'alcool, se dissout dans le mélange éther-alcool pour donner une solution qui n'est autre que le collodion. De même le lignol, principe isolé par G. BERTHARD des tissus lignifiés (pailles, bois, etc.), est insoluble dans l'eau et dans l'alcool, tandis qu'il se dissout dans l'alcool aqueux.

Nous avons mis à profit la connaissance de ces propriétés pour expérimenter différentes techniques d'essai des pepsines médicinales. Nous avons cherché, d'une part, à reproduire d'assez près les conditions habituelles de l'essai officinal; nous nous sommes d'autre part inspirés de la méthode publiée par FULD en 1907. Nous nous sommes heurtés dans ces recherches à des difficultés pratiques dont il n'y a pas intérêt à exposer le détail. Aussi avons-nous renoncé à respecter les conditions de l'essai du Codex et nous sommes nous éloignés également de l'essai de FULD qui est, en somme, assez conventionnel et compliqué.

Voici comment nous opérons : On fait la solution suivante :

Edestine	0 gr. 50
Eau chlorhydrique à 2,5 % d'HCl. .	100 cm ³

On filtre. On met 20 cm³ de cette solution dans un tube à essai. On plonge dans un bain-marie à 50° et, lorsque l'équilibre de température est établi, soit au bout d'une dizaine de minutes, on ajoute 0 gr. 02 de pepsine. On laisse à cette température de 50° pendant quinze minutes. On sort le tube de l'étuve, on le plonge rapidement dans un grand bain d'eau à 17° et, en même temps, on ajoute trente gouttes d'acide nitrique officinal.

L'expérience nous a appris que si la pepsine titre suffisamment, c'est-à-dire si elle répond à l'essai actuel du Codex, fait avec une fibrine fraîche ou séchée récemment et soigneusement, *il ne doit se produire dans le tube aucun précipité*, l'équilibre de température entre le tube et le bain, d'eau étant établi à 17°; il ne doit même pas se faire un véritable louche, mais seulement une *légère opalescence*, égale, tout au plus, à celle que donne une goutte de lait dans le même volume d'eau (20 cm³) et observée dans un tube de même diamètre. Il est facile de faire un tube témoin avec 20 cm³ d'eau et une goutte de lait.

Cet essai est très suffisamment sensible. Voici une expérience faite avec des pepsines dont les activités relatives étaient : 100, 90, 80, 60, 40. On a trouvé :

Avec la première : réaction limite;

Avec la seconde : opalescence nette égale à environ celle de deux gouttes de lait dans 20 cm³ d'eau;

Avec la troisième : louche net;

Avec la quatrième : précipité;

Avec la cinquième : précipité abondant.

D'autres expériences, faites avec de l'édestine provenant de préparations différentes, ont donné des résultats tout à fait identiques.

Il est clair que, dans l'essai décrit, il est avantageux de faire, non pas un seul tube, mais plusieurs, afin que, si au bout de quinze minutes le résultat n'est pas satisfaisant — autrement dit, si la pepsine est d'un titre inférieur au titre exigible — on puisse apprécier de combien elle

est déficiente, en effectuant la réaction nitrique à des intervalles de temps plus éloignés : dix-sept, vingt, vingt-deux minutes, etc. Ainsi, une pepsine du titre 80 donne la réaction limite au bout de vingt et une minutes. Une pepsine de titre 60 au bout de vingt-sept minutes.

Cette méthode montre avec quelle rapidité, sous l'influence de la pepsine, s'effectuent les premières phases de dégradation de la matière protéique; *en quelques minutes* la protéine a perdu la propriété de coaguler par l'acide nitrique; cette phase correspond sensiblement à la disparition des albumoses primaires.

En résumé, nous dirons qu'une pepsine a une activité peptoisante suffisamment élevée, qu'elle doit être considérée comme officinale si, à 50°, en quinze minutes, 2 centigr. de celle-ci digèrent suffisamment 10 centigr. d'édestine dissous dans 20 cm³ de solution chlorhydrique à 2,5 % de HCl, pour que le liquide, additionné de trente gouttes d'acide nitrique, ne donne plus, à 17°, qu'une opalescence extrêmement faible, égale, tout au plus, à celle d'une goutte de lait dans 20 cm³ d'eau.

Les avantages de cette technique sont :

1° L'utilisation d'une protéine plus constante dans son état physique et sa facilité d'attaque par la pepsine que la fibrine sèche;

2° La rapidité de son application, trente minutes environ suffisant à la totalité de l'essai;

3° La concordance des résultats que pourront trouver des expérimentateurs différents;

4° La précision des détails opératoires faisant place à l'imprécision des termes du Codex.

On pourrait penser qu'une technique analogue, plus exacte même, pourrait être appliquée à l'essai de la pancréatine médicinalement. Il n'est pas certain qu'il en soit ainsi. On sait, en effet, d'après ABDERHALDEN et REINBOLD (1), que, même après digestion trypsique prolongée, 50 % environ de l'édestine résistent à une dégradation profonde. Nous avons vu effectivement, dans une série d'essais préliminaires, des solutions alcalines d'édestine conserver leur propriété de précipiter par l'acide nitrique, même après plusieurs heures de contact à 50° avec une pancréatine très active. Il est intéressant d'opposer cette résistance à la facilité d'attaque de l'édestine par la pepsine dans les conditions de l'essai que nous avons étudié.

R. DELAUNAY et O. BAILLY,

Laboratoire des recherches
des Établissements BYLA, à Gentilly.

1. G. ABDERHALDEN et R. REINBOLD. *Zeit. f. physiol. Chem.*, 1903, 46, p. 459.

Note sur l'huile sulfurée extraite des schistes kymmeridiens de Saint-Champ (Ain).

Depuis l'introduction par UNNA de l'ichtyol en thérapeutique, et l'extension des emplois industriels des huiles de schistes sulfurées, ces huiles ont pris une importance croissante de jour en jour.

Les gisements de schistes susceptibles de fournir par distillation des huiles sulfurées sont assez peu nombreux. Nous pouvons citer ceux de Seefeld (Tyrol), de Meride, de Varesse, de Bésano (Italie) et enfin ceux, français, de Saint-Champ (Ain).

Le minerai de Seefeld a été le premier étudié par R. SCHRÖTER (*). Par distillation sèche, on obtient un produit qui se sépare rapidement en un goudron et une huile fluide. Cette huile rectifiée, d'une fluorescence verdâtre, contient d'après SCHRÖTER 2.5 % de soufre. Une étude plus approfondie fut ensuite faite par BAUMANN et SCHOTTEN (*). Ils séparent, par distillation fractionnée, la portion passant entre 100° et 255°. Cette partie appelée par eux « Icthyol » est un liquide de densité égale à 0,895, de réaction neutre contenant des acides organiques et une faible quantité de dérivés pyridiques. L'analyse élémentaire donne les résultats suivants :

Carbone.	77,25 à 77,94
Hydrogène.	10,05
Soufre.	10,72
Azote.	1,1

Par sulfonation et saturation par une base, les auteurs obtiennent des dérivés solubles dans l'eau et le nom d'ichtyol est appliqué maintenant à un dérivé ammoniacal de ce genre (sulfo-ichtyolate d'ammoniaque). On emploie aussi quelquefois le dérivé sodique correspondant.

Les schistes de Toscane distillés donnent 8 % d'huile et la partie fractionnée passant entre 100° et 255° répond à l'analyse suivante [MARINO] (*) :

Carbone.	69,56
Hydrogène.	8,73
Azote.	2,27
Soufre.	7,79
Oxygène.	11,65

Le gisement français exploité actuellement se trouve sur le territoire de la commune de Saint-Champ (Ain) entre Virieu-le-Grand, Belley et

1. R. SCHRÖTER. *Monatsheft f. prak. Dermat.*, 4, p. 333.

2. E. BAUMANN et SCHOTTEN. *Berichte*, 1884, R. p. 176.

3. F. MARINO ZUCO JOLE TONNELLI, *Z. B.* 1910, 1, p. 144.

le Rhône. Le système géologique de cette région est assez difficile à déterminer. La ligne anticlinale : Virieu-le-Grand-Chatenod-Saint-Champ rencontre, en effet, vers Cressieu, la chaîne Mont-Tournier-Les-Parvès et s'y superpose. Les différentes assises géologiques, voisines d'ailleurs (Portlandien, Urgonien, Oxfordien, Kymmeridgien, etc.), sont absolument mélangées et ne peuvent être établies avec exactitude. Le filon exploité est constitué par un calcaire kymmeridgien, grisâtre, à grain très fin, imprégné de substances bitumineuses. Ce calcaire est disposé en couches parallèles, d'un pendage de 60° environ, ces couches sont alternativement imprégnées et stériles, ce qui leur communique des teintes différentes; brune assez foncée pour les couches riches, et grise pour les couches non imprégnées.

Le filon exploité est encaissé dans un banc calcaire stérile, large de plusieurs centaines de mètres, de même nature que le calcaire oléagineux. Ce calcaire, quoique ne contenant que des traces d'huile, possède cependant aussi la propriété de répandre l'odeur caractéristique de l'huile quand on en frotte deux morceaux l'un contre l'autre. Ce phénomène rend les plus grands services dans la prospection du gisement, car d'après l'intensité de l'odeur produite par le frottement on peut avoir une idée de la richesse du calcaire. Ce gisement renferme de nombreux fossiles: des plantes (fougères, cycadées, palmiers); des mollusques (*Ostrea sp.* et surtout *Ammonites sp.*) et en quantité des poissons et des sauriens.

L'analyse d'un échantillon de cette roche a donné les résultats suivants :

Argile	3
Peroxyde de fer	2,60
Magnésie	3,30
Chaux	45
Acide sulfurique	0,20
Ac. de phosphorique	0,20
Acide carbonique	38,60
Huiles et matières bitumineuses	6,70
Eau et pertes	0,40

Par distillation sèche, on obtient une huile sulfurée. Le résidu est constitué par de la chaux contenant seulement des traces de phosphore, d'alumine, de fer et de magnésie.

L'analyse élémentaire de l'huile de Saint-Champ donne :

Hydrogène	9,2
Carbone	77,3
Soufre	11,99
Azote	0,37
Oxygène par différence	1,14

Par distillation fractionnée nous avons obtenu les fractionnements suivants :

Essai de distillation sur 500 cm³.

90 à 100	7 cm ³
100 à 120	14 —
120 à 140	33 —
140 à 160	45 —
160 à 180	62 —
180 à 200	10 —
200 à 220	20 —
220 à 240	65 —
240 à 260	10 —
260 à 280	16 —
280 à 300	60 —
300 à 320	12 —
320 à 340	60 —
340 à 360	24 —
	<hr/>
	438 cm ³

La première partie de 80° à 100°, soit 7 cm³, ne contient pas de soufre. Les portions distillant entre 100° et 260°, soit 233 cm³, c'est-à-dire 50 % environ de produit, correspondent à l'« ichtyol » de BAUMANN et SCHOTTEN. En réalité, les portions passant après 260° contiennent encore du soufre et se sulfonent avec facilité.

Le résidu est constitué par un charbon analogue au coke de pétrole qui n'a pas été pesé.

Cette huile est brune, d'une légère fluorescence verte, d'une odeur particulière, un peu plus légère que l'eau ($D = 0,935$ à 16°).

Elle est insoluble dans l'eau, les acides, les alcalis ; partiellement soluble dans l'alcool à froid, totalement à chaud et complètement soluble dans l'éther, l'acétone, le sulfure de carbone, le chloroforme, la benzine, le tétrachlorure de carbone, les huiles et les corps gras.

Si cette huile, par le taux élevé de soufre qu'elle contient, ne peut être transformée en pétrole lampant, les opérations de désulfuration étant trop onéreuses, ses usages n'en sont pas moins intéressants. Employée sous forme d'huile, ou transformée en dérivé sulfoné, elle possède des propriétés thérapeutiques notables, et rend de grands services en dermatologie, en gynécologie, dans les maladies des voies respiratoires, et en général dans les affections qui relèvent d'un déficit en soufre de l'organisme.

Sa puissance antiseptique, plus grande que celle des huiles de schistes ordinaires, grâce à sa haute teneur en produits sulfurés volatils, doit faire préférer son emploi dans l'assainissement des locaux agricoles et dans la lutte contre les mouches et les moustiques. C'est également un insecticide de grande valeur.

Enfin, les conceptions nouvelles sur le rôle du soufre dans les orga-

nismes végétaux ⁽¹⁾ et les avantages obtenus par la stérilisation du sol, font entrevoir l'usage de produits de ce genre comme fertilisants de premier ordre. Ces huiles sulfurées présentent sur les autres procédés, l'avantage d'apporter ce soufre sous une forme soluble, combinée et par conséquent beaucoup plus facilement assimilable sans cependant être caustique.

J. DEMESSE,
Pharmacien,
Ingénieur-chimiste.

G. BEAUBOURG,
Docteur de l'Université.

(Communication faite au Congrès de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences. Le Havre, juillet-août 1914.)

REVUES

Revue de chimie physique ⁽²⁾.

LA RÉALITÉ DES MOLÉCULES ET DES ATOMES ET LES IDÉES MODERNES SUR LA CONSTITUTION DE LA MATIÈRE

Tout le monde connaît l'hypothèse de la discontinuité de la matière. Cette hypothèse vieille de plus de deux mille ans, tombée dans l'oubli puis reprise et développée par DALTON, envisage la matière comme formée par la réunion de particules extraordinairement petites, animées d'un mouvement incessant ⁽³⁾ auxquelles on a donné le nom de *molécules*.

C'est à partir de cette *hypothèse* et en se basant sur des faits expérimentaux que BERNOULLI, DALTON, AVOGADRO, LAURENT, et GERHARDT,

1. E. MIGNÉ. La question du soufre en agriculture. *Rev. Sc.*, 25 janvier, 1-1914.

2. Dans la première partie de cette revue relative aux atomes et aux molécules il nous a été impossible de faire abstraction de certaines formules: nous prions le lecteur de bien vouloir nous en excuser. Dans la seconde partie, qui a trait à la constitution de la matière, nous avons été assez heureux pour pouvoir nous passer totalement de tout appareil mathématique.

3. Comme l'étude du mouvement brownien permet de l'établir indiscutablement, le mouvement des molécules gazeuses et liquides consiste dans des translations de directions irrégulières et quelconques. Dans le cas des solides il s'agirait différemment, d'après les récents et remarquables travaux d'EINSTEIN, de mouvements oscillatoires.

CANNIZZARO, KOPP, WÜRTZ, KEKULÉ, etc... échafaudèrent la *théorie atomique* telle que nous la connaissons aujourd'hui. Cette théorie a permis de prévoir et d'expliquer une masse inouïe de phénomènes qui constituent dès lors autant d'arguments en faveur de la réalité de l'hypothèse primordiale, c'est-à-dire en faveur de l'*existence réelle* des molécules et par suite de celle des atomes qui en découle immédiatement et logiquement comme chacun sait.

Malgré ces arguments un grand nombre de savants soutinrent que l'existence des molécules et des atomes était très problématique sinon absolument imaginaire et qu'il fallait se contenter de raisonner comme s'ils existaient « sans chercher quelque chose de réel au delà de la fiction ». C'est ainsi que notre grand J.-B. DUMAS écrivait dans ses « leçons sur la philosophie chimique : » « Si j'en étais le maître, j'effacerais le mot atome de la science, persuadé qu'il va plus loin que l'expérience » et que plus récemment OSTWALD, il y a une dizaine d'années à peine, prévoyait « la déroute de l'atomisme » comparant l'atomiste à un observateur qui regarderait « le monde plus ou moins déformé dans un miroir courbe ».

* *

Or, voici que des travaux récents, dus principalement à PELLAT, MAXWELL, lord RAYLEIGH, RUTHERFORD, J. J. THOMSON, LORENTZ, EINSTEIN et particulièrement à JEAN PERRIN, viennent de prouver l'*existence réelle des molécules et des atomes* et de permettre d'en déterminer les *grandeurs absolues* (masse, charge électrique, diamètre, etc...) alors qu'on n'en connaissait que les *masses relatives* rapportées à l'une d'entre elles : la masse de la molécule d'oxygène prise par convention égale à 32. Chacun sait, en effet, que dire de la molécule d'hydrogène qu'elle pèse 2 revient à dire qu'elle est seize fois plus légère que celle de l'oxygène *sans absolument rien présumer de sa masse réelle*.

L'atomisme a donc enfin triomphé et, quittant le domaine de l'hypothèse, il entre désormais dans le domaine de la réalité. C'est de ce triomphe dont nous voulons entretenir les lecteurs de cette revue.

* *

Nous allons tout d'abord exposer les méthodes imaginées par les savants précités pour la détermination des grandeurs moléculaires et atomiques vraies. Nous ne les décrirons pas toutes, car les principes de beaucoup d'entre elles reposent sur des bases mathématiques trop élevées et nous nous bornerons aux procédés de MAXWELL, J. J. THOMSON, RUTHERFORD et J. PERRIN.

Ces différentes méthodes ne conduisent pas toutes à la détermination de la même grandeur moléculaire ou atomique : La méthode de

MAXWELL basée sur la théorie cinétique des gaz conduit à la connaissance du *rayon de la molécule* du gaz envisagé, la méthode de RUTHERFORD à la détermination de la *masse de l'atome vrai* d'hélium, la méthode de J. PERRIN à la détermination de la constante d'AVOGADRO ou nombre de *molécules réelles* contenues dans une *molécule gramme*, enfin la méthode de J. J. THOMSON à la détermination de la *charge électrique de l'atome vrai* d'hydrogène.

Il convient de remarquer qu'il est facile de passer par le calcul de l'une de ces constantes aux autres et de confronter ainsi les différents chiffres fournis par les différentes méthodes : comme nous le verrons un peu plus tard, de cette confrontation se dégage la preuve irréfutable de l'existence réelle des molécules et des atomes.

Méthode basée sur la détermination de la viscosité des gaz (MAXWELL).

Nous n'exposerons que très succinctement cette méthode à cause de son peu de précision (*) et nous l'exposerons surtout parce qu'elle est en quelque sorte la condensation d'une théorie célèbre dont nous serons heureux de fournir une idée aux lecteurs : *la théorie cinétique des gaz*.

Considérant un gaz, admettant l'hypothèse moléculaire (existence supposée réelle de molécules animées de mouvements de translations en tous sens) et mettant en œuvre les raisonnements de la mécanique et de l'analyse infinitésimale on arrive à établir les trois relations suivantes :

a) Relation de van der Waals et Clausius.

Rayon de la molécule réelle = $\frac{4}{3} \times$ parcours moyen d'une molécule entre deux chocs successifs avec les molécules voisines \times volume de liquide provenant de la liquéfaction de 1 cm³ de gaz, soit :

$$R = \frac{4}{3} LV.$$

b) Relation de Maxwell.

Parcours moyen d'une molécule entre deux chocs successifs avec les molécules voisines = $\frac{3 \times \text{viscosité du gaz}}{\text{Densité du gaz} \times \text{vitesse moléculaire}}$, soit :

$$L = \frac{3c}{dv}.$$

1. L'incertitude du résultat fourni par cette méthode est largement de 25 %.

c) *Relation de Bernouilli.*

Carré de la vitesse moléculaire = $\frac{3 \times \text{pression du gaz}}{\text{densité du gaz}}$, soit :

$$v^2 = \frac{3 P}{d}.$$

Si donc nous mesurons la pression et la densité d'un gaz la relation de BERNOUILLI nous fournira la valeur de la vitesse moléculaire (*). Si nous portons cette valeur dans la relation de MAXWELL et si nous déterminons le coefficient de viscosité du gaz nous obtiendrons le parcours moyen d'une molécule entre deux chocs successifs (*). La connaissance de ce parcours, jointe à la détermination facile du volume de liquide fourni par la liquéfaction de 1 cm³ de gaz, nous conduira à la connaissance du rayon moléculaire par application de la formule de VAN DER WAALS et CLAUSIUS.

On a ainsi calculé pour l'argon qui conduit au résultat le plus précis :

Rayon de la molécule = $1,5 \times 10^{-8}$ cm.

soit 0 mm., 000.000.45

soit quinze centièmes de millièmière.

Il faudrait donc ranger 3 millions de molécules vraies d'argon en file rectiligne pour faire 1 mm.

Méthode basée sur l'étude du rayonnement des corps radioactifs

(RUTHERFORD).

Cette méthode, ne nécessitant aucun recours aux mathématiques, est particulièrement simple à comprendre.

Nous rappellerons que le rayonnement des corps radioactifs n'est pas simple, mais qu'on peut généralement y mettre en évidence, par la simple action d'un champ magnétique, trois sortes de rayons :

1° Les rayons α découverts par CURIE, constitués par des particules matérielles qui ne sont autres, comme l'a montré RUTHERFORD, que des atomes d'hélium chargés d'électricité positive et animés d'une vitesse de 20.000 kilomètres par seconde. Les rayons α sont déviés de leur trajectoire sous l'influence du champ magnétique;

1. On calcule ainsi que la vitesse avec laquelle se meuvent en tous sens les molécules des gaz est de l'ordre de quelques centaines de mètres par seconde. A la température de 20° cette vitesse est de 470 mètres pour l'oxygène, soit sensiblement la vitesse d'une balle de fusil.

2. On a trouvé ainsi que le parcours d'une molécule d'oxygène en ligne droite entre deux chocs est à peu près 1/10.000 de millimètre. D'après la remarque précédente une molécule d'oxygène est donc déviée de sa course environ 5 milliards de fois par seconde.

2° Les rayons β découverts par BECQUEREL et étudiés à fond par J. J. THOMSON, constitués par des particules infinitésimales chargées d'électricité négative et animées d'une vitesse voisine de celle de la lumière (300.000 kilomètres à la seconde). A ces particules environ 1.700 fois plus légères que l'atome d'hydrogène, qui est le plus léger des atomes connus, on a donné le nom de *corpuscules ou électrons*. Les rayons β sont déviés comme les rayons α sous l'influence du champ magnétique, mais la déviation a lieu en sens contraire;

3° Les rayons γ découverts par VILLARD, analogues aux rayons X ou rayons de RÖNTGEN sur la trajectoire desquels le champ magnétique est sans influence, ces rayons n'étant pas *corpusculaires*, mais constitués par des *ondes électromagnétiques*.

Parmi les propriétés du rayonnement des corps radioactifs, tout le monde connaît celle de faire naître une fluorescence composée d'une multitude de scintillations sur un écran de blende hexagonale de SMOT ou sulfure de zinc naturel. Sir WILLIAM CROOKES, puis RUTHERFORD, qui ont étudié particulièrement ce phénomène, ont montré qu'il devait être attribué aux rayons α et que chaque scintillation correspondait au choc d'une particule α , c'est-à-dire d'un atome d'hélium contre l'écran. En ne recevant, sur un écran de sulfure de zinc qu'il observait au microscope, qu'une fraction faible, mais exactement connue du rayonnement émis par une quantité déterminée de radium, RUTHERFORD a pu compter une à une les scintillations produites ou, ce qui revient au même, un à un les atomes d'hélium libérés. Il a pu en conclure le nombre d'atomes d'hélium n émis par 1 gr. de radium pendant une seconde. Ce nombre est de $3,4 \times 10^{10}$, soit de 34 milliards.

Or on peut déterminer le volume et par suite le poids d'hélium émis par 1 gr. de radium dans un temps donné, d'où l'on peut conclure au poids p émis par 1 gr. en une seconde. On a ainsi trouvé :

$$p = 19 \times 10^{-14},$$

soit 19 centièmes de milliardième de milligramme.

Connaissant ainsi le poids p d'hélium dégagé par 1 gr. de radium en une seconde, sachant d'autre part le nombre n des atomes d'hélium émis par le même poids de radium dans le même temps, on a facilement le poids d'un atome d'hélium qui est égal à $\frac{p}{n}$, soit à :

$$\frac{19 \times 10^{-14}}{3,4 \times 10^{10}} = 5,6 \times 10^{-24},$$

soit 56 dix-millièmes de milliardième de milliardième de milligramme.

Méthode basée sur l'étude du mouvement brownien (J. PERRIN).

Nous exposerons, en détail, cette méthode parce que c'est la plus récente et la plus précise. Elle est due à l'ingéniosité de M. JEAN PERRIN, professeur de chimie physique à la Sorbonne.

Considérons une émulsion composée exclusivement de *grains de même grosseur*. Une telle émulsion peut s'obtenir en précipitant par quantité suffisante d'eau et selon une technique convenable de la teinture alcoolique de mastic ou de gomme-gutte.

Si on examine une semblable émulsion au microscope, on constate que les grains de résine sont animés d'un mouvement de va-et-vient continu, dirigé dans tous les sens, que tout le monde connaît sous le nom de *mouvement brownien*. Si, de plus, l'examen a lieu sur une préparation d'une certaine épaisseur, permettant l'observation de l'émulsion à différents niveaux, on s'aperçoit, en outre, que les grains ne restent pas distribués d'une façon homogène, qu'ils ne se déposent pas non plus sur le fond de la cuve de Zeiss, mais qu'ils tendent vers une répartition d'équilibre en fonction de la hauteur où l'on constate la raréfaction progressive des grains au fur et à mesure que l'on s'élève. Cette répartition demande deux ou trois heures à s'effectuer et demeure dès lors constante.

Nous rappellerons, maintenant, que les remarquables travaux de Gouy attribuent, d'une façon indiscutable, la cause du *mouvement brownien* au *mouvement moléculaire* : les granules de résine, sans cesse heurtés par les molécules d'eau voisine que nous savons animées de mouvements de translation en tous sens, épousent le mouvement de ces molécules comme le bateau, s'il est suffisamment léger, épouse le mouvement de la vague, et le mouvement brownien nous apparaît ainsi comme la conséquence, comme la démonstration même du mouvement moléculaire.

Ceci posé, si nous envisageons notre émulsion à grains uniformes quand elle a atteint sa répartition d'équilibre, si nous considérons une tranche de cette émulsion e si nous écrivons que les grains de cette tranche ne tombent pas au fond de la cuve parce que la force de la pesanteur qui les sollicite à tomber est exactement contre-balancée par la force résultant des chocs répétés des molécules d'eau contre ces grains, nous arrivons à l'équation suivante (*) :

$$\frac{2}{3} W \log_{\text{arithme}} \frac{n_0}{n} = \frac{4}{3} \pi R^2 (\Delta - \delta) g h,$$

équation dans laquelle :

1. Nous ne pouvons exposer en détail l'établissement de cette formule qui, quoique simple, comporte une intégration.

R , représente le rayon de chaque grain de résine;

$\bar{\epsilon}$, la densité de la résine;

Δ , la densité du milieu fluide hydroalcoolique dans lequel se meuvent les grains de résine;

g , l'accélération de la pesanteur = 981 dyne;

n_0 et n , le nombre des granules à deux niveaux, distants l'un de l'autre d'une hauteur, h ;

W , l'énergie moyenne de translation des molécules d'eau.

Si donc, nous parvenons à mesurer toutes les grandeurs qui figurent dans l'équation ci-dessus, nous pouvons facilement calculer W . Or, cette énergie W est reliée à la constante N d'Avogadro (nombre de molécules réelles contenues dans une molécule gramme) par la relation

$$N = \frac{3}{2} \frac{R, T}{W}.$$

Dans cette relation qui se déduit immédiatement de la relation de BERNOULLI, précédemment citée à propos de la méthode de MAXWELL, T indique la température absolue et R , une constante spéciale que tout le monde connaît, sous le nom de *constante des gaz parfaits*, et qui est égale à $83,2 \times 10^6$ unités C. G. S.

De sorte que le calcul de W nous conduira à nos fins, c'est-à-dire à la connaissance de la constante d'Avogadro d'où l'on pourra facilement déduire les autres constantes moléculaires. Par exemple, le poids de la molécule réelle s'obtiendra en divisant le poids de la molécule gramme des chimistes par N .

Il nous suffira de déterminer Δ , $\bar{\epsilon}$, h , n_0 , n et R .

La détermination de Δ et $\bar{\epsilon}$ ne présente pas la moindre difficulté et nous ne nous y arrêterons pas. Reste la détermination de n_0 , n , h et R .

a) Détermination de n , n_0 et h .

Dans une cuve de Zeiss à numération de globules sanguins, on dispose un peu d'émulsion, on recouvre avec une lamelle et on examine avec un microscope à gros grossissement, muni d'un objectif à faible profondeur de champ, ne permettant de voir, à un moment donné, que les grains situés dans une tranche infiniment mince de l'ordre du micron. On fait deux observations à deux niveaux différents, distants d'une hauteur h facile à déterminer au moyen de la vis micrométrique du microscope. Il va sans dire qu'on ne compte pas directement le nombre des grains à chaque niveau, ce qui serait impossible à cause du mouvement brownien, mais qu'on fait deux photographies instantanées et qu'on compte ensuite à loisir les nombres n_0 et n des grains sur les clichés.

b) Détermination de R .

PERRIN utilise le fait qu'en milieu très faiblement acide les grains de gomme-gutte se collent sur le verre en se déposant côte à côte. On peut alors facilement compter le nombre de grains provenant d'un volume connu d'émulsion. Si on détermine le résidu sec de résine par simple évaporation d'un volume également connu d'émulsion, on connaît la teneur, le titre en résine de l'émulsion. Connaissant le nombre de grains et le titre rapportés au même volume, on passe facilement à la masse d'un grain M et par suite à son rayon R , puisque l'on connaît la densité d . On aura :

$$\text{Volume d'un grain} = \frac{\text{Masse d'un grain}}{\text{Densité}}, \text{ soit :}$$

$$\frac{4}{3} \pi R^3 = \frac{M}{d} \quad (1)$$

d'où l'on tire R .

RÉSULTATS. — Par cette méthode, PERRIN a trouvé pour la constante d'AVOGADRO la valeur

$$N = 7 \times 10^{23}.$$

Ce qui revient à dire que dans une *molécule gramine* il y a sept cent mille milliards de milliards de *molécules réelles*.

Méthode basée sur l'étude de l'ionisation des gaz (J. J. THOMSON).

Nous rappellerons quelques notions relatives à l'ionisation des gaz indispensables à la compréhension de ce qui va suivre.

A. — Sous certaines influences, telles que l'action des rayons de RÖNTGEN ou du rayonnement des corps radioactifs, la molécule des gaz (même des gaz simples comme l'hydrogène, l'azote, l'oxygène, etc.) se dédouble en deux parties auxquelles on a donné le nom d'*ions*, par analogie avec ce qui se passe dans l'électrolyse. L'un de ces ions est électrisé positivement, l'autre négativement, les deux charges étant égales en valeur absolue. On dit que le gaz est ionisé.

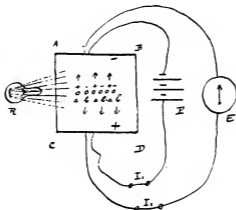
B. — Une des propriétés les plus remarquables des ions est de provoquer la condensation de la vapeur d'eau sous forme de gouttelettes

1. Le microscope permet, en effet, de reconnaître la forme sphérique des grains, et l'on sait, d'autre part, que le volume d'une sphère de rayon R est donné par la formule $V = \frac{4}{3} \pi R^3$.

liquides : chaque ion devenant le noyau d'une gouttelette d'eau ainsi que l'a montré COULIER. Si dans deux ballons identiques renfermant l'un de l'air, l'autre de l'air ionisé (par action d'une ampoule à rayons X, par exemple), on fait arriver de la vapeur d'eau, on constate qu'il y a condensation immédiate de la vapeur sous forme de brouillard dans le second ballon, tandis qu'on observe rien dans le premier.

C. — Nous allons maintenant montrer comment il est possible de déterminer la *charge électrique globale* des ions compris dans un certain volume de gaz.

Soit un vase de verre cubique ABCD fermé inférieurement et supérieurement par deux lames métalliques AB et CD reliées aux deux bornes



d'une batterie d'accumulateurs P. Supposons ce vase rempli, par exemple, d'hydrogène et soumis à l'influence d'une lampe à rayons de RÖNTGEN R. Sous l'influence de ces rayons, l'hydrogène est ionisé et les ions formés se précipitent sur les plaques métalliques, attirés qu'ils sont, les ions positifs *a* par la plaque négative AB et les ions négatifs *b* par la plaque positive CD.

Si maintenant l'on isole les deux plaques AB et CD en faisant fonctionner l'interrupteur I_1 , les deux plaques recevant continuellement de l'électricité de nom contraire à celle qu'ils possèdent par suite de leur charge initiale se déchargent progressivement d'une quantité d'électricité égale à la charge globale des ions formés : quantité qu'on peut mesurer en établissant, au moyen de l'interrupteur I_2 , la communication entre la plaque et l'électromètre à quadrant E.

Nous sommes maintenant en mesure d'exposer en principe la méthode de J. J. THOMSON.

J. J. THOMSON, utilisant un dispositif analogue à celui schématisé ci-dessus, produit une ionisation constante dans une certaine masse

de gaz et détermine, comme il vient d'être indiqué, la charge globale Q des n ions formés. On peut écrire :

$$Q = nq$$

soit

$$q = \frac{Q}{n} \quad)$$

en désignant par q la charge d'un seul ion.

D'autre part, THOMSON détermine n de la façon suivante : il utilise la propriété qu'ont les ions de condenser la vapeur d'eau et produit ainsi, au moyen des n ions, la condensation d'une masse M de vapeur d'eau. On peut écrire si on se souvient que chaque ion donne naissance à une gouttelette :

$$M = n \times \text{volume d'une goutte d'eau} \times \text{densité de l'eau},$$

$$M = n \times \frac{4}{3} \pi R^3 \times \text{densité de l'eau},$$

$$M = \frac{4}{3} n \pi R^3 \quad (2)$$

en désignant par R le rayon d'une gouttelette d'eau. Or ce rayon est donné par l'observation de la vitesse v avec laquelle tombe le brouillard formé. On a, en effet, d'après STOCKES :

$$v = \frac{2}{9} \frac{gR^2}{c}.$$

De cette formule, on tire R qui désigne le rayon de chaque goutte d'eau, g désignant l'accélération de la pesanteur = 981 dynes et c le coefficient de viscosité du gaz avec lequel on opère, soit ici l'hydrogène.

Si donc on porte la valeur de R dans la formule (2) on obtient n , puisque M est connu, et portant n dans la formule (1), on en tire q , soit la charge électrique d'un ion hydrogène qui est égale à la *charge électrique d'un atome réel d'hydrogène*. On a là une première constante de l'atome vrai de laquelle on peut facilement passer aux autres comme nous allons le voir dans un instant.

J. J. THOMSON a ainsi trouvé comme moyenne d'un grand nombre d'expériences pour la charge électrique de l'atome réel d'hydrogène :

$$q = 1,4 \times 10^{-19} \text{ coulombs},$$

soit 14 centièmes de milliardième de milliardième de coulomb.

..

Les différentes méthodes conduisant à la détermination des grandeurs atomiques et moléculaires *vraies* exposées, nous allons faire maintenant une remarque d'une *importance capitale*.

Nous avons vu que ces diverses méthodes ne conduisent pas toutes à la connaissance de la même grandeur. Mais comme nous l'avons déjà dit, il est facile, par le calcul, de passer de ces diverses grandeurs à l'une quelconque d'entre elles prise comme base de comparaison et de confronter ainsi les différents chiffres fournis par les différentes méthodes.

Nous allons nous livrer à ce petit exercice instructif, en prenant comme terme de comparaison la constante N d'AVOGADRO.

Par la méthode de PERRIN, nous avons trouvé :

$$N = 7 \times 10^{23}.$$

D'autre part, la méthode de RUTHERFORD donne comme poids de l'atome vrai d'hélium :

$$p = 5,6 \times 10^{-24},$$

d'où on peut tirer la valeur correspondante de la constante N en divisant le poids atomique gramme de l'hélium, soit 4 par p , on a ainsi :

$$N = \frac{4}{5,6 \times 10^{-24}} = \frac{0,71}{10^{-24}} = 7,1 \times 10^{23}.$$

En troisième lieu, la méthode de THOMSON donne, pour la charge électrique de l'atome réel d'hydrogène :

$$q = 1,4 \times 10^{-19} \text{ coulombs},$$

d'où on peut tirer la valeur correspondante de N en divisant la charge de l'atome gramme que tout le monde sait être de 96.600 coulombs par q . On a ainsi :

$$N = \frac{96.600}{1,4 \times 10^{-19}} = 69 \times 10^{22} = 6,9 \times 10^{23}.$$

D'où en résumé on trouve pour N par les diverses méthodes exposées :

Par la méthode de PERRIN	7×10^{23} ;
— — RUTHERFORD.	$7,1 \times 10^{23}$;
— — J. J. THOMSON.	$6,9 \times 10^{23}$.

Ce qui revient à dire qu'aux erreurs d'expérience près la valeur trouvée pour N est toujours la même, quelle que soit la méthode mise en œuvre (*).

1. Si on calcule N à partir du rayon moléculaire dont la valeur est fournie par la méthode de MAXWELL, on trouve :

$$N = 6,2 \times 10^{23}.$$

La concordance est moins bonne, mais il y a lieu de remarquer qu'elle est malgré cela pleinement satisfaisante puisque nous avons vu que l'erreur dont est susceptible d'être entaché le résultat fourni par la méthode de MAXWELL peut atteindre 25 %.

De cette remarque capitale, nous sommes en droit de conclure :

L'existence réelle des molécules et des atomes est à jamais prouvée.

Je m'explique avec détails :

Comme on peut en juger, chaque méthode est basée :

a) D'une part, et d'une façon constante, sur l'hypothèse moléculaire (existence supposée réelle des molécules et des atomes) ;

b) D'autre part, et d'une façon variable suivant la méthode envisagée sur des phénomènes aussi profondément différents que l'ionisation, la viscosité des gaz, le mouvement brownien, la radioactivité.

En sorte que, dans chaque méthode prise indépendamment, nous avons deux bases : l'une hypothétique immuable, l'autre expérimentale, variable d'une méthode à l'autre. Or, si la base hypothétique constante était fausse, il n'y aurait pas de raison pour que les résultats concordent, en sorte que les nombres obtenus pour une même grandeur devraient être différents selon la méthode envisagée.

En d'autres termes et plus brièvement, si l'hypothèse moléculaire était fausse, il n'y aurait aucune raison pour que, partant de cette hypothèse et en déduisant des conséquences par des chemins très divers, on tombe toujours sur le même nombre. Le fait qu'on obtienne une concordance parfaite constitue donc irréfutablement la « *preuve de la discontinuité de la matière et de la réalité objective des molécules et des atomes* », selon la propre expression de JEAN PERRIN, cette concordance ne pouvant « être attribuée au hasard, surtout qu'il s'agit d'une concordance numérique (") ».

..

Il y a quelques années à peine, alors qu'on considérait l'atome selon le sens étymologique du mot, comme quelque chose d'insécable, comme un tout homogène au delà duquel il ne devait plus rien y avoir, on aurait pensé « toucher les éléments ultimes des choses » et connaître à fond la constitution de la matière.

Les découvertes récentes des rayons cathodiques et de la radioactivité, comme nous allons le voir, sont venues montrer que cette conception classique de l'atome devait être rejetée, que l'atome n'était pas un tout homogène et simple, mais un véritable monde hétérogène et com-

1. HENRI POINCARÉ. Conférence faite devant la Société de Physique, 1912. Dans cette conférence, notre illustre mathématicien et physicien s'exprimait encore en ces termes : « L'atome du chimiste est maintenant une réalité... Ce qui entraîne notre conviction, ce sont les multiples concordances entre des résultats obtenus par des procédés entièrement différents. On se serait estimé heureux pourvu que les nombres trouvés eussent le même nombre de chiffres, on n'aurait même pas exigé que le premier chiffre significatif fût le même. Ce premier chiffre est aujourd'hui acquis et, ce qui est le plus remarquable, c'est qu'on s'est adressé aux propriétés les plus diverses de l'atome. »

plié (*), qu'il nous faut maintenant pénétrer, si nous voulons savoir ce qu'est la matière réellement et intimement.

Nous aurions pu croire le problème résolu, mais les dernières découvertes de cette science moderne, si admirable de merveilleux imprévu, nous rappellent à la réalité. La question a fait un grand pas, elle a fait un pas immense, mais le pas définitif reste à faire. De sorte que nous pouvons dire :

1° Le problème de la constitution de la matière est en grande partie résolu, puisque nous pouvons affirmer avec certitude l'existence réelle des molécules et des atomes, et cela est admirable;

2° Cet immense problème se ramène maintenant à un second problème plus restreint, bien qu'essentiellement compliqué et imprévu il y a quelques années à peine : celui de la constitution de l'atome.

Nous allons, dans ce qui va suivre, examiner brièvement le commencement de solution qu'a déjà reçu cette dernière et, semble-t-il, définitive question.

* *

Considérons un corps radioactif quelconque. On peut constater *expérimentalement* :

1° Que ce corps perd de sa masse avec le temps, qu'il disparaît progressivement, qu'il se détruit (*);

2° Qu'il émet *continuellement* dans le milieu ambiant des *projectiles matériels* animés d'une très grande vitesse et qui peuvent être de deux sortes : les uns sont constitués par de la matière ordinaire, en l'espèce des *atomes d'hélium* chargés d'électricité positive; les autres sont des particules infinitésimales, dits *électrons*, chargés d'électricité négative, de masse dix-sept cents fois plus petite que l'atome d'hydrogène et constitués non pas par de la matière ordinaire (hélium, oxygène, hydrogène, etc.), mais par une matière spéciale que nous appellerons pour l'instant *matière radiante* (*).

1. Ceci a fait dire, il y a quelques années, à certains esprits chagrins, que la radioactivité renversait la théorie atomique. Nous ferons remarquer qu'il n'en est rien et que la découverte des corps radioactifs nous oblige simplement à modifier la conception que nous avions de l'atome que nous ne devons plus considérer comme insécable. Quant à la théorie atomique elle-même, elle est plus solide que jamais, puisque, comme cet article a pour but de l'exposer aux lecteurs, elle passe désormais du domaine de l'hypothèse dans celui des *faits nettement établis*.

2. La vitesse de destruction varie avec l'élément radioactif considéré. Dans le cas du polonium, elle est telle qu'étant donnée une certaine masse de cet élément, cette masse se trouve réduite de moitié au bout de deux cents jours environ. Le radium se détruit quatre mille fois moins vite. Ceci explique l'extrême rareté du polonium dans la nature par rapport au radium.

3. Comme nous l'avons vu précédemment au sujet de la méthode de RUTHERFORD,

En sorte qu'*expérimentalement*, et non pas *hypothétiquement*, la radioactivité nous apparaît comme consistant essentiellement en une véritable destruction des atomes des substances dites radioactives *atomes qui explosent comme de véritables bombes, projetant de toutes parts les fragments de leur édifice*, et nous sommes ainsi conduits tout naturellement à penser que ces fragments que nous savons être de deux sortes : atomes d'hélium et particules de matière radiante ou électrons sont « les constituants simples de l'édifice atomique au moins pour les atomes radioactifs et probablement pour les atomes en général ».

« Ainsi l'étude des émissions radioactives corpusculaires nous permet de pénétrer dans le domaine mystérieux de la structure des atomes et d'obtenir sur cette structure des renseignements très précieux ('). »

L'étude détaillée, faite par CROOKES, PERRIN, J. J. THOMSON, VILLARD, SIMON, etc..., d'un autre phénomène très important, celui de la décharge électrique dans les gaz très raréfiés, corrobore les résultats acquis dans le domaine de la radioactivité relativement à la structure des atomes.

Tout le monde sait que si, dans une ampoule de verre, munie à ses deux extrémités de deux électrodes métalliques reliées à une source d'électricité à haut potentiel et dans laquelle on a fait, au préalable, un vide presque absolu, on fait passer la décharge électrique, on donne naissance à un rayonnement qui part de l'électrode négative ou cathode et qui a reçu le nom de *rayonnement cathodique*.

Une étude minutieuse de ce rayonnement a montré qu'il était constitué par des *particules de matière radiante, rigoureusement semblables à celles qui constituent les rayons β des substances radioactives, et cela, quelle que soit la nature du gaz résiduel de l'ampoule et quelle que soit la matière qui constitue la cathode*.

Ainsi, l'énergie considérable des fortes décharges électriques de l'ampoule de CROOKES reproduit, en quelque sorte, les phénomènes de la radioactivité, provoquant la destruction des atomes matériels avec libération de particules de matière radiante ou électrons. Mais, fait sur lequel nous ne saurions trop insister : que la destruction de l'édifice atomique ait lieu par radioactivité ou sous l'influence d'un champ électrique d'énergie considérable, les particules de matière spéciale, dite matière radiante libérée, sont toujours identiques, quelle que soit la substance radioactive envisagée, quelle que soit la nature du gaz résiduel ou du métal cathodique de l'ampoule de CROOKES, *de sorte que la matière radiante nous apparaît comme la matière première constituante de tous les atomes*.

ce sont ces projectiles : atomes d'hélium chargés d'électricité positive et électrons négatifs qui constituent respectivement les rayons α et les rayons β du rayonnement des corps radioactifs.

1. M^{me} CURIE. Conférence faite devant la Société de Physique, 1912.

* *

Il y avait donc un intérêt considérable à être fixé sur la nature exacte de cette matière. Les travaux auxquels divers savants se sont livrés à ce sujet ont eu un résultat qui ne manquera pas de surprendre le lecteur non prévenu :

La matière radiante ne serait rien autre chose que de l'électricité et les électrons seraient les atomes d'électricité négative eux-mêmes.

Voilà qui concrète bien la notion que nous pouvions nous faire sur la nature de l'électricité, qui nous apparaît dès lors comme un véritable fluide composé d'atomes.

Nous allons, dans les quelques lignes qui suivent, tâcher de montrer, le plus simplement possible et sans faire appel aux mathématiques, comment on a été amené à considérer les électrons comme des atomes d'électricité et la matière radiante comme l'électricité elle-même.

Considérons un projectile animé d'une certaine vitesse, arrêtons-le dans sa course, nous serons obligé pour cela de lui opposer une certaine résistance, une certaine force, qui sera fonction de la masse du projectile : plus la masse du projectile sera grande, plus la force que nous aurons à lui opposer, pour obtenir son arrêt, devra elle-même être grande. Considérons maintenant le même projectile, animé de la même vitesse, non plus à l'état neutre, mais chargé d'une certaine quantité d'électricité. Je dis que, pour arrêter ce projectile électrisé, il faudra lui opposer une résistance plus grande que dans le premier cas envisagé, quand il était à l'état neutre. En effet, le projectile électrisé en mouvement est équivalent à un courant et il produit autour de lui un certain champ magnétique représentant une certaine énergie; si nous arrêtons ce projectile, « le champ magnétique qu'il produit en se déplaçant disparaîtra et l'énergie que ce champ représente deviendra libre et s'opposera à l'arrêt (*) », et cela par suite d'un phénomène absolument analogue au phénomène de self induction décrit dans tous les traités de physique élémentaire : il y a une variation brusque du champ magnétique, qui passe, par suite de l'arrêt du projectile électrisé, d'une certaine valeur à la valeur zéro. Cette variation brusque détermine un phénomène d'induction qui tendra, d'après la loi de LENZ, à s'opposer à la cause qui le produit, c'est-à-dire à la variation du champ magnétique, c'est-à-dire à l'arrêt du projectile électrisé. Il nous faudra donc, pour obtenir cet arrêt, opposer une certaine résistance, une certaine force supplémentaire du fait que le projectile est électrisé. Tout se passera, autrement dit, comme si le projectile avait acquis, du fait même de son électrisation, une masse supplémentaire. Cette masse supplémentaire n'est donc pas

1. VILLARD. Les rayons cathodiques, *Scientia*, 1912.

du tout d'*origine matérielle*, mais d'*origine purement électromagnétique*. On acquiert ainsi la notion nouvelle de *masse électromagnétique*, et si on veut bien accorder à l'électricité une structure granulaire, on conçoit que chaque grain d'électricité en mouvement pourra, en dehors de tout support matériel, produire un effet mécanique absolument comme un grain de matière en mouvement et posséder par cela même une certaine masse.

La question se posait donc de voir si les propriétés mécaniques des électrons étaient d'origine purement électromagnétique, puisqu'ils sont électrisés, ou bien à la fois d'origine matérielle et électromagnétique; en d'autres termes, la question se posait de voir si la masse d'un électron, que J. J. THOMSON a montrée être 1.700 fois plus petite que celle d'un atome vrai d'hydrogène, était d'origine à la fois matérielle et électromagnétique, ou purement électromagnétique : se poser cette question revenait à se demander *si les électrons sont simplement constitués par de l'électricité ou bien par de la matière servant de support à de l'électricité*.

Nous ne pouvons pas nous étendre sur la solution de ce problème particulièrement ardu. En principe, on a démontré que, tandis que la masse purement matérielle d'un projectile est indépendante de la vitesse de ce projectile, la masse électromagnétique d'un projectile électrisé augmente avec la vitesse du projectile pour devenir infinie quand cette vitesse atteint celle de la lumière. De plus, MAX ABRAHAM est arrivé à établir une formule qui donne, pour chaque vitesse, la valeur de la masse électromagnétique d'une charge électrique donnée.

Or, si on calcule, d'après la formule de MAX ABRAHAM, la valeur de la *masse électromagnétique* d'un électron pour une vitesse déterminée, on trouve que cette masse est précisément égale à la *masse totale* de l'électron, déterminée *expérimentalement* par KAUFFMAN pour la même vitesse.

La masse d'un électron calculée en supposant cette masse purement électromagnétique, par conséquent, en supposant l'électron exclusivement constitué d'électricité, étant égale à sa masse expérimentale, la conclusion s'impose que *l'électron est purement constitué par de l'électricité et pas le moins du monde par de la matière*.

Nous arrivons ainsi à cette conclusion que *la matière radiante est de l'électricité négative et la matière elle-même nous apparaît comme essentiellement constituée par de l'électricité*.

..

Tout ce qui précède est du domaine de l'expérience. Passons maintenant dans le domaine de l'hypothèse.

Pour connaître à fond la structure de l'atome matériel il ne suffit point de savoir qu'il est essentiellement constitué par des atomes d'électricité, mais il faudrait encore savoir comment les atomes d'élec-

tricité sont distribués à l'intérieur de l'atome matériel. On n'a pu faire à ce sujet que des hypothèses dont voici la principale⁽¹⁾ : chaque atome pourrait être assimilé à « une sorte de système solaire où de petits électrons négatifs jouant le rôle de *planètes* graviteraient autour d'un gros électron positif qui jouerait le rôle de *soleil* central. Ce serait l'attraction mutuelle de ces électricités de noms contraires qui maintiendrait la cohésion du système et qui en ferait un tout; ce serait à la self induction des courants de convection produits par les mouvements de ces électrons que l'atome qui en est formé devrait son inertie apparente et ce que nous appelons sa masse » (HENRI POINCARÉ, Conférence faite devant la Société de physique, 1912). Outre ces *électrons captifs* il y aurait dans le cas de la matière bonne conductrice de l'électricité des *électrons libres* comparables aux *comètes* qui circulent d'un système stellaire à l'autre. Ces électrons libres se transporteraient d'un atome à un autre par un mouvement de translation analogue au mouvement de translation des molécules des gaz et ce serait à l'orientation de ces électrons libres que serait dû le passage du courant à travers un corps bon conducteur, absolument comme le passage du courant à travers une solution saline est due à l'orientation des ions d'après la théorie d'ARRHÉNIUS.

Cette conception de l'atome, véritable système solaire infiniment réduit, peut mener à des déductions curieuses. Voici l'une d'elles :

On a pu déterminer non seulement la masse mais aussi le rayon d'un électron. On a trouvé ainsi :

$$r = 1,5 \times 10^{-13}.$$

Or, nous avons vu à propos de la méthode de MAXWELL que le rayon de la molécule et par suite de l'atome d'argon (puisque l'argon est monoatomique) était :

$$R = 1,5 \times 10^{-8}.$$

On peut tirer de cela le rapport du rayon de l'atome d'argon au rayon d'un électron. On a :

$$\frac{R}{r} = \frac{1,5 \times 10^{-8}}{1,5 \times 10^{-13}} = 10^5 = 100.000.$$

Or le rapport de la distance de la terre au soleil au rayon de la terre est 23.500, par conséquent un électron qui se trouve à la limite de l'atome d'argon est plus de quatre fois plus loin du centre de cet atome par rapport à sa grosseur que la terre ne l'est du soleil, toutes proportions relatives gardées.

1. En réalité, la conception qui va suivre de la structure atomique n'est pas exclusivement hypothétique. Elle reçoit un sérieux appoint de la théorie mathématique faite par LORENTZ d'un fait expérimental remarquable, découvert par ZEEMAN, dont il ne saurait être question ici.

Les électrons nous apparaissent ainsi comme aussi rares dans le système atomique que les planètes le sont dans le système solaire et, comme PASCAL le prévoyait il y a plus de 250 ans, on retrouve dans l'infiniment petit la structure de l'infiniment grand !

* *

Nous avons brièvement résumé dans ce qui précède la *théorie électro-nique de la matière*, qui date de quelques années déjà.

Depuis, les choses se sont encore compliquées et les expériences de P. WEISS sur les corps paramagnétiques, d'une part, celles de BALMER sur la distribution des raies dans les spectres des corps simples, d'autre part, nous laissent entrevoir l'existence d'un nouveau constituant universel de la matière : le *magnéton* ou atome de magnétisme.

Bien plus, comme on n'arrive pas au moyen des électrons, et des magnétons à expliquer certains phénomènes tels que le rayonnement du corps noir et la variation des chaleurs spécifiques avec la température, PLANCK a imaginé un nouvel atome : l'atome d'énergie ou *quantum*, hypothèse d'où est surgie la *théorie des quanta*.

Théories des magnétons et des quanta sont trop récentes et trop complexes pour que nous nous attardions ici à leur sujet.

CONCLUSION

Il ne nous semble pas possible de mieux résumer cette revue qu'en concluant avec JEAN PERRIER.

« La théorie atomique a triomphé. Nombreux encore, naguère, ses adversaires, enfin conquis, renoncent l'un après l'autre aux défiances qui, longtemps, furent légitimes et sans doute utiles. C'est au sujet d'autres idées que se poursuivra désormais le conflit des instincts de prudence et d'audace dont l'équilibre est nécessaire au lent progrès de la science humaine. Mais, dans ce triomphe même, nous voyons s'évanouir ce que la théorie primitive avait de définitif et d'absolu. Les atomes ne sont pas ces éléments éternels et insécables dont l'irréductible simplicité donnait au possible une borne et, dans leur inimaginable petitesse, nous commençons à pressentir un fourmillement prodigieux de mondes nouveaux. »

C'est qu'en effet on peut dire avec HENRI POINCARÉ : « L'atome n'est pas exempt de mystère, l'atome est un monde, chaque nouvelle découverte de la physique nous révèle une nouvelle complication de l'atome. »

O. BAILLY,

Licencié ès sciences physiques,
Directeur du laboratoire de recherches
des établissements BYLA, à Gentilly.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Parties d'Apothicares.

Autrefois, dans le style commercial, une *partie* était un article de compte ou de mémoire, et on disait *les parties* pour le compte tout entier ou le mémoire détaillé d'un fournisseur. En 1679, P. RICHELET définissait ce terme de la façon suivante : « *Parties*. Terme de marchand et de quelques artisans et ouvriers. Mémoire de ce que le marchand, l'artisan ou l'ouvrier a fourni à un particulier ou à une communauté. Le mot de *parties* en ce sens est toujours pluriel. Exemples : *les parties* d'un marchand doivent être arrêtées; arrêter *les parties* d'un tailleur (*). » Trente ans après, SAVARY DES BRUSLONS écrivait : « On nomme *parties*, dans le commerce, tant en gros qu'en détail, aussi bien que parmi les artisans et ouvriers, les mémoires des fournitures de marchandises ou d'ouvrages qu'on a faits pour quelqu'un, » et *parties d'apotiquaire*, « les parties des marchands et ouvriers qui estiment leurs marchandises ou leurs ouvrages, et qui en demandent le paiement beaucoup au delà de leur juste valeur (*). »

De nos jours on dit : un *compte d'apotiquaire*, un *mémoire d'apotiquaire* ou une *note d'apotiquaire pour des parties d'apotiquaire*. Quant au terme de *parties*, synonyme de *mémoire*, il serait oublié depuis longtemps sans l'immortel chef-d'œuvre de MOLIÈRE qu'est *le Malade imaginaire*. M. FLEURANT, avec « ses *parties* qui sont toujours fort civiles », est cause de la pérennité de ce mot archaïque.

Longtemps avant MOLIÈRE, dont *le Malade imaginaire* fut joué pour la première fois le 10 février 1673, les médecins se sont occupés des parties des apothicaires, les uns pour les attaquer, les autres pour les défendre.

Dans sa *Déclaration des abus et tromperies que font les Apotiquaires*, publiée en 1553, SÉBASTIEN COLIN leur reproche « leurs parties et papiers si amples et bien intentez », par lesquels ils « escorchent les malades, si les médecins ne modèrent leurs parties » ; car, ajoute-t-il, « prévoyantz que leurs parties seront rongnées, ilz les augmentent du tiers, et semblent les marchantz de Paris qui feront une marchandise qui ne vaudra que vingt solz, soixante solz, et, pour mieulx vendre leurs drogues esventées, ilz se contenteront à dix solz et sept solz et demy (qui est beaucoup) pour jour; mais ilz mettront en leurs parties à

1. P. RICHELET. *Dictionnaire françois*, 2, p. 128, col. 1, Genève, 1679.

2. *Dictionnaire universel de commerce...* Ouvrage posthume de JACQUES SAVARY DES BRUSLONS, 2, col. 987 et 988, Paris, 1723.

vingt solz ce qui n'en vault que cinq, et, si on leur veult rongner quelque chose, ilz diront qu'ilz ne gagnent pas grande journée, et qu'il n'y a point de propos de leur rongner leurs parties ⁽¹⁾. »

LAURENT JOUBERT⁽²⁾ répond à ces accusations de la façon suivante : « Et quand l'apotecaire n'y perdrait rien, ce n'est pas assez. Ne faut-il pas qu'il gagne de son industrie, à la composition et administracion des medicamans? Il devrait estre plus riche qu'un grossier ⁽³⁾, tant pour tant; car le grossier vand les choses comme il les achète, sans leur donner aucune forme ou preparacion; l'apotecaire ha la peine de les accommoder an mille sortes, et randre propres aux malades. Tout ainsi que les charpentiers et menuisiers fassonnent le bois et l'accommodent an batimens et meubles, le radelier ⁽⁴⁾ le vand tout rude et sans forme. Que vaut plus (à votre avis) un gros tronc de noyer ou les tables, chaires et litz qui an sont faitz? Ces meubles valent plus cinq ou sis fois que leur matière, pour le labeur et l'industrie qu'on a employé à les fassonner et randre utiles au service de l'homme. Ainsi les drogues que le grossier haourny à l'apotecaire, étant accommodées suivant l'ordonnance du médecin, valent cinq ou sis fois plus qu'elles n'ont couté. Et toutes fois on veut que l'apotecaire n'an ayt rien plus que le grossier. Une livre de rhab-barbe (*sic*) coutera neuf ou dis livres, autant du plus que du moins. Et je say bien que si l'apotecaire n'an fait plus de cinquante livres, il ne gagnera pas assés. Et puis on veut qu'il le donne pour le pris qu'il luy ha couté : comme qui voudroit les meubles pour le pris que coute le boys. Il feroit bon voir qu'on estima ainsi un'épinette, un lut, un'harpe, et autres instrumans de musique, seulement autant que vaud le boys; une clef et une serrure, nomplus que le fer sans fasson; et un horologe, autant que peut couter sa matière; une peinture, à la valeur des couleurs qu'on y a mis. Et l'apotecaire qui fait des ouvrages plus excellans et plus utiles sans comparaison, n'aura-t-il rien de son industrie et de la fasson de ses drogues, mais on luy payera autant qu'elles ont couté an gros? Voilà bien antandu! Quand on est de fait malade, on ha bien autre avis : il samble qu'on ne sauroit assés payer les remèdes et le service de l'apotecaire. Mais quand on est guery, il an faut rabattre la cinquième partie ou la quatrième; quelques uns ont cette coutume d'en rabattre le tiers, et les autres font par moitié. An quoy ils s'abusent trop lourdement, pansans d'an avoir melheur

1. *Déclaration des abuz et tromperies que font les Apotecaires...* par LISSET BENANCIO (pseudonyme de SÉBASTIEN COLIN), nouvelle édition par P. DORVEAUX, Paris, 1901, p. 10, 36 et 37.

2. *Erreurs populaires et propos vulgaires touchant la médecine et le régime de santé, expliquez et refutez* par LAURENT JOUBERT, Bourdeaux, 1579, p. 131 et suiv. Dans ce livre, JOUBERT se sert d'une orthographe de son invention.

3. *Grossier*, marchand qui vend en gros.

4. *Radelier*, celui qui conduit des radeaux.

le conte. Car si c'est la coutume de la ville, ou de la maison, et (comme vous diriés) un ordinaire et pacte ressu de la part des apothicaires, ils font que tout revient à un. Car si votre coutume est, et êtes ainsi d'accord, qu'on an rabbatra toujours le quart, l'apothicaire qui prétend qu'il luy soit justement dō quarante sis livres, cinq sols, trois deniers, il fera revenir ses parties à la somme de soixante et une livres, trêze sols, huit deniers, sachant que vous an rabbatrés quinze livres, huit sols, cinq deniers, qui est le quart, et ainsi luy resteront quarante et sis livres, cinq sols, trois deniers, qu'il prétand luy estre justement dus. Les autres font taxer les parties aus médecins. Et que savent les médecins combien valent les drogues de l'apothicaire, sinon par son rapport mesme? Va-il aux foires acheter le rhabarbe, la casse, la manne, le gaïac, l'argeant vif, le musc, l'ambre et autres marchandises? Il n'en sait autremant le pris que de l'ouïr dire à l'apothicaire, lequel vous an dira bien autant, et puis vous n'an saurés pas moins que le médecin. Davantage les marchandises changent souvant de pris, dont le médecin qui se tiendroit toujours à un taus, feroit tort à l'apothicaire ou à celui qui le doit payer. Ne void-on pas comme le sucre hausse et baisse fort souvant an valeur, et la cire, et le coulon, et le safran, et autres marchandises qu'on nomme *latines* (*), assés impropremant, d'autant que on les demande an françois, et non pas an latin, comme nous faisons les drogues des malades. Car toutes nos receptes et ordonnances sont an latin, et toutesfois on ne les appelle pas marchandise latine. Puis donc que tout change de pris, an moins de quatre ou cinq ans, comme aussi le bled, le vin, l'huile, le linge, les draps de laine et de soye, le plomb, le cuivre, l'or, l'argeant, etc., comant voulés-vous qu'un médecin taxe bien la marchandise d'un apothicaire, et que toujours il estime un clystère sept sols et demy, un *potus* cordial vint sols, une médecine de rhabarbe trante solz, etc., sans faire tort au marchand ou au payeur? Et que faut-il tant barguigner? S'il vous ha bien et fidèlement *servy* (comm'il faut presuposer), payez le libéralement, et il sera toujours plus affectionné à vous servir loyaument et diligemment. »

GUI PATIN, qui n'aimait pas les apothicaires [il a défini l'apothicaire : *animal fourbissimum* (sic), *faciens bene partes et lucrans mirabiliter* (*)], était d'un avis opposé à celui de LAURENT JOUBERT. Pour lui, les apothicaires n'avaient aucune qualité pour taxer leurs parties, et, en cas de litige, les juges devaient confier cette besogne aux seuls médecins.

1. Dans sa *Déclaration des abus et tromperies que font les Apothicaires* (nouvelle édition par P. DORVEAUX, Paris, 1901, p. 6), SÉBASTIEN COLIN donne la nomenclature suivante de quelques marchandises dites *latines* : le sucre, les épicerics, l'huile, la résine, la poix, la cire, le suif, la chandelle, le safran, le savon, le fer, l'acier, le plomb, l'étain, la poudre à canon, le salpêtre et le soufre. LAURENT JOUBERT y ajoute le coton.

2. GUI PATIN. *Lettres*. Nouvelle édition, par REVEILLÉ-PARISE, 3, p. 790, Paris, 1846.

Il écrivait, à la date du 18 juin 1649, ce qui suit : « Ceux qui se plaignoient de la trop grande dépense et des frais excessifs que cau-
soient les apothicaires, ont été les premiers détrompés, et vous noterez
qu'avant ce temps-là on ne voyoit que des parties d'apothicaires en
procès dans le Châtelet et au Parlement, afin d'être réglées par les méde-
cins qui seroient pour cet effet nommés et établis par les juges » (1); et
encore, à la date du 7 septembre 1654 : « Pour les apothicaires, quand
ils font taxer leurs parties, il devroit plutôt y avoir des médecins que
des apothicaires; mais cela dépend des juges... Pour le fait de médecins
ou d'apothicaires, il n'y a point de règlement; mais la coutume est ici
que ce sont toujours des médecins, ou au moins qu'il y en a toujours;
car s'ils étoient seuls (j'entends les apothicaires), ils seroient récusés en
tant que juges et parties. Ordinairement, il n'y a que les médecins; et si
la partie demande des médecins, on ne lui en refuse jamais, joint que
la plupart de nos juges n'aiment guère cette cherté d'apothicaires (2) ».

Enfin, le 2 mai 1660, il écrivait à ANDRÉ FALCONET : « Tant que nous
aurons de la casse, du séné, du sirop de roses pâles, nous pourrions tou-
jours continuer à délivrer Paris de la tyrannie et de la trop grande
cherté des parties d'apothicaires (3) ».

GUI PATIN mourut quelques mois avant la première représentation du
Malade imaginaire, comédie qui lui aurait bien certainement causé une
grande joie, car la corporation des apothicaires y est particulièrement
bafouée dans la personne de M. FLEURANT.

MOLIÈRE fut cause que les apothicaires de Paris abandonnèrent,
dès 1673, le terme de *parties* pour celui de *mémoire* (leurs confrères de
province, plus lents à s'émouvoir, n'adoptèrent ce changement de déno-
mination, que bien plus tard); mais ils n'abandonnèrent point pour cela
leurs anciens errements, et ils continuèrent à réduire et modérer leurs
mémoires, tout comme ils avaient modéré et réduit leurs parties. A vrai
dire, ils étaient excusables. D'abord, le rabais étant exigé de la plupart
de leurs clients, les apothicaires, pour obtenir un bénéfice suffisant,
devaient, en prévision de ce fait, majorer leurs mémoires du chiffre du
rabais prévu. Ensuite, ils étaient obligés de faire de longs crédits, qui,
parfois, duraient jusqu'à vingt années (voir ci-après le mémoire n° 15);
alors, ils avaient à récupérer l'intérêt de leur argent. Enfin, l'usage de
majorer les mémoires ne leur était pas spécial : il leur était commun
avec d'autres corps de métiers, dont quelques-uns l'ont conservé jusqu'à
nos jours, tels les maçons, les couvreurs, les charpentiers, les menui-
siers, les serruriers, les peintres et autres ouvriers du bâtiment, dont
les mémoires continuent à être réduits par les architectes.

1. GUI PATIN. *Loc. cit.*, 1, p. 453-454.

2. GUI PATIN. *Loc. cit.*, 1, p. 208.

3. GUI PATIN. *Loc. cit.*, 3, p. 203.

La Bibliothèque de l'École supérieure de pharmacie de Paris possède, tant en original qu'en copie, un certain nombre de parties et de mémoires d'apothicaires dont voici les principaux :

1° « Parties de M. PARRA DE MONTREDON », du 14 août 1645 au 24 novembre 1658, montant à 158 livres 18 sols. Ce mémoire, provenant de la pharmacie PATAU, de Carcassonne, a été publié dans le journal *le Moliériste*, 1, p. 293-301, numéro du 1^{er} janvier 1880;

2° « Parties pour Monsieur DALESSO deües à ESTIENNE GEOFFROY (*) », du 4 octobre au 9 novembre 1661, montant à 39 livres 11 sols, et réglées, le 13 janvier 1662, à 39 livres. Ce mémoire a été publié dans *l'Intermédiaire des chercheurs et curieux* du 10 avril 1875 (8, col. 222-223);

3° « Mémoire des remèdes fournis pour la maison de S. A. S. Monseigneur le Prince DE CONTI pendant l'année 1689 par DU CLOS, apothicaire du Roy, juré à Versailles ». Pièce de 10 pages in-folio, dont la dernière porte l'attestation suivante : « Ce mémoire, compris en cinq feuillets, *taxé au juste*, monte à la somme de trois cent soixante-seize livres dix-sept sols, selon les prix réglés sur l'estat qui est convenu entre M. DU CLOS et moi. Certifié à Versailles le vingt-trois janvier mille six cent quatre-vingt-dix. DODART (*) ».

Ce mémoire, montant à 376 livres 17 sols, fut réglé intégralement, en janvier 1690, parce qu'il avait été *taxé au juste*;

4° « Parties pour Monsieur MARTIN, notaire royal » à Clermont-Ferrand, du 10 décembre 1688 au 8 juin 1694, montant à 415 livres 1 sol 6 deniers, et réduites à 341 livres 8 sols. Ces parties, écrites de la main de MARTIN TERRINGAUD, marchand apothicaire à Clermont-Ferrand, occupent 12 pages in-folio. Au bas de chaque page, se trouvent : à droite, le total des prix marqués dans cette page, et à gauche, le même total réduit. Le notaire MARTIN versa à maître TERRINGAUD 90 livres en deux fois et prit un arrangement pour les 251 livres 8 sols restant dus;

5° Autres parties de TERRINGAUD pour MARTIN, notaire royal à Clermont-Ferrand, du 17 mai 1695 au 12 mars 1702, montant à 86 livres 14 sols, et réduites à 62 livres 15 sols 6 deniers, dont TERRINGAUD ne toucha que 60 livres, avec bien des difficultés, car le notaire MARTIN était un mauvais payeur. Dans ce mémoire, chaque article porte deux prix : à droite, le prix fort; à gauche, le prix réduit. Mon ami PIERRE RAMBAUD

1. ETIENNE GEOFFROY, reçu maître apothicaire en 1638, était établi rue Bourtibourg (près le cimetière Saint-Jean), où il avait succédé à son père. Il y eut, comme successeur, son fils MATHIEU-FRANÇOIS, dont j'ai publié le *Journal*, en 1906, dans le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, 13, p. 505, 568.

2. DENIS DODART, médecin et botaniste, membre de l'Académie royale des Sciences, né en 1634 à Paris, où il mourut en 1707, était logé à l'hôtel DE CONTY, en qualité de conseiller-médecin du prince DE CONTY. Cf. *Le Livre commode des adresses de Paris pour 1692*, par ABRAHAM DU PRADEL (NICOLAS DE BLEONT), éd. EDOUARD FOURNIER, 1, p. 152, Paris, 1878.

a publié un mémoire du même genre dans la *France médicale*, en 1910 (p. 304-303);

6° « Parties [de BOMPART, apothicaire, à Clermont-Ferrand?] pour Monsieur LEMERCIER, *tirées au juste* », du 7 novembre 1720 au 13 septembre 1722, et montant à 25 livres 5 sols, qui furent payés intégralement le 16 février 1723;

7° « Mémoire pour Monsieur DARMENY, fourny par BLAZIN (*), marchand apoticaire » à Paris, du 22 avril 1734 au 24 mai 1735, et montant à 36 livres 4 sols. Il fut réglé à 33 livres le 17 juillet 1733;

8° « Monsieur DE LA BASTIE doit au sieur JEAN LACASSAIGNE, marchand apoticaire d'Alby », du 14 au 19 juin 1738, 5 livres 17 sols, qui ont été payés intégralement le 17 juillet suivant;

9° « Monsieur PONS, m^e le cadet doit à CARRIÈRE, m^d app^e de Florac du 15^e avril 1738 » au 26 mars 1742, la somme de 21 livres 13 sols. Ce mémoire occupe 2 pages in-4° (0^m,28 × 0^m,20) et finit ainsi : « J'ay reçu de M^r PONS la somme de dix huit livres pour le contenu au compte cy dessus, dont toute grace et compensation faites de part et d'autre, nous restons quittes de tout jusques à cejourd'hui douzième janvier mille sept cent quarante trois. CARRIÈRE »;

10° « Monsieur PONS, marchand et tressorier (*sic*), doit à CARRIÈRE, marchand apoticaire », à Florac, du 1^{er} mai 1738 au 3 mai 1763, la somme de 677 livres, 11 sols. Ce mémoire qui occupe 27 pages in-4° (0^m,27 × 0^m,20) se termine de la façon suivante : « Je soubsigné déclare avoir reçu de Monsieur PONS la somme de cinq cens livres, à quoi j'ai réduit et modéré le compte sy (*sic*) dernier, écrit ensemble celui de feu madame DE LA CLAMOUZE, dont le tout a été (*sic*) modéré et réduit à ladite somme de cinq cens livres, dont ledit Monsieur m'a fait son billet payable dans un an, et moiennant ledit billet, nous restons quittes de tout. Fait ce quinziesme novembre mille sept cens soixante quatre. CARRIÈRE Apoticaire »;

11° « Mademoiselle DE PONS, marchande, veuve, ma belle-mère, doit, du 15 septembre 1750, à CARRIÈRE marchand apoticaire [à Florac], pour elle-même, ayant eu une ataque (*sic*) d'apoplésie (*sic*) et paralisie de la moitié du corps ». Ce mémoire, commencé le 15 septembre 1750, finit le 21 septembre 1763; il s'élève à 255 livres 3 sols, sur lesquels CARRIÈRE fit un « rabais » de 30 livres 3 sols. La somme de 225 livres lui fut payée le 12 mars 1766;

12° « Mémoire des médicaments fournis à monsieur l'abbé (*sic*) CHAUVÉLIN, depuis son mémoire cy devant payé, par JEUDON (*), marchand

1. PIERRE BLAZIN, reçu maître apothicaire à Paris en 1719, fut garde en 1738, 1739 et 1740.

2. JEAN JEUDON, reçu maître apothicaire à Paris en 1713, fut garde de la corporation de 1730 à 1732. Son portrait se trouve dans la Salle des actes de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

apothicaire à Paris. » Ce mémoire, qui s'étend du 27 mars 1741 au 22 juin 1742, s'élève à 53 livres 12 sols. Il se termine ainsi : « Je sousigné reconnois avoir reçu de monsieur l'abbé CHAUVELIN la somme de quarante livres, à quoi le présent mémoire a été réduit, et dont je quitte mondit sieur. A Paris, ce vingt deux janvier mil sept cent quarante trois. JEUDON » ;

13° « Monsieur DE LA BASTIDE de Dénat doit du 3 septembre 1744 » au 15 fevrier 1749, au sieur RUDELLE, apothicaire à Albi, la somme de 113 livres 6 sols, qui fut payée intégralement le 12 mars 1749. Mémoire de 2 pages 1/2 in-folio ;

14° « Monsieur DE LABASTIDE [de] Dénat doit au sieur RUDELLE, marchand apothicaire [à Albi], du 16 mars 1749 au 16 février 1755, la somme de 100 livres 3 sols. Ce mémoire occupe deux pages in-folio. Au bas de la seconde, on lit : « Taxé et réduit par nous soussigné à la somme de 83 livres que nous jeugons (*sic*) estre legimement (*sic*) deüe. MARIE. » Bien que réduit, ce mémoire fut payé en deux fois : 40 livres furent versées le 25 avril 1756, et 43, le 15 juin suivant ;

15° « Mémoire des remèdes et médicamens fournis à M. le Comte DE MONTMORANCY par le sieur DARMAGNAC apothicaire de S. A. S. Monseigneur le Prince DE CONTY, à Paris », du 30 janvier 1751 au 16 septembre 1756, montant à la somme de 633 livres 18 sols. Ce mémoire, qui occupe 12 pages in-folio, fut « arrêté » le 11 avril 1763 à la somme de 633 livres et payé par acomptes, du 11 avril 1763 au 24 décembre 1770 ;

16° « Suite du Mémoire des médicamens fournis à Monsieur le Marquis DE CHAUMONT par LA CASSAIGNE apothicaire du Roy », à Paris, du 15 juin 1756 au 11 mai 1761, montant à la somme de 718 livres 13 sols. Ce mémoire qui occupe 19 pages in-folio, se termine ainsi : « Je reconnois avoir reçu de Madame la Marquise DE CHAUMONT, comme exécutrice testamentaire, la somme de six cens soixante livres, à laquelle je me suis réduit pour le contenu au présent mémoire et pour solde de toutes choses envers la succession de feu M. le Marquis DE CHAUMONT, dont quittance. A Paris ce 29 juillet 1761. LA CASSAIGNE » ;

17° « Mémoire des médicaments fournis à M. le Marquis DE FLAVACOURT par HABERT, premier apothicaire du Roy et LEVASSEUR associé, » du 7 avril au 10 septembre 1763, montant à la somme de 91 livres 5 sols 6 deniers. Il fut réglé à 91 livres le 17 mai 1764.

Ces différents mémoires se divisent en deux catégories : ceux qui sont taxés ou tirés au juste et ceux qui ne le sont pas. Les premiers sont toujours réglés intégralement ; mais presque tous les autres subissent de fortes réductions, portant tantôt sur chaque article (mémoire n° 5), tantôt sur le total de chaque page (mémoire n° 4), et le plus souvent sur la somme du mémoire.

Conclusion. Le monologue par lequel débute la comédie du *Malade imaginaire* est peut-être un peu chargé ; mais il n'a rien d'in vraisem-

blable. Cette plaisante scène, où l'on voit ARGAN discuter et « modérer » lui-même, article par article, les « parties toujours fort civiles » de monsieur FLEURANT son apothicaire, est bien certainement la fidèle reproduction de ce qui se passait dans la plupart des officines au moment critique des règlements de comptes.

P. DORVEAUX.

UROLOGIE

Sur la diagnose urologique de l'insuffisance fonctionnelle du rein.

Depuis un petit nombre d'années, la médecine tend, chaque fois qu'il est possible, à étayer le diagnostic par les examens de laboratoire. La médecine des voies urinaires, plus particulièrement, a trouvé dans l'analyse clinique une aide quelquefois indispensable, souvent nécessaire, toujours utile.

Les admirables travaux de WIDAL et JAVAL, ACHARD, CASTAIGNE, AMBARD, etc..., ont groupé un ensemble de faits éclairant d'une vive lueur le mécanisme de la dépuratation urinaire.

C'est à eux que revient l'honneur d'avoir dépisté les diverses modalités suivant lesquelles le rein manque à son rôle, créant ainsi ces divers états cliniques graves qui ont pour conséquence l'*hyperazotémie*, l'*hypertension artérielle* et les *œdèmes*.

L'*hyperazotémie*, on le sait, consiste en une exagération de la teneur sanguine en éléments azotés; elle est conditionnée par une diminution de la valeur fonctionnelle du rein, lequel n'élimine qu'une quantité trop faible des déchets azotés de la nutrition résultant de la désintégration des substances albuminoïdes. Parmi ces déchets l'urée figure au premier rang; mais l'accumulation de cette substance dans le sang n'aurait rien d'inquiétant en elle-même s'il n'existait un parallélisme constant entre le taux de l'urée sanguine et la teneur en éléments azotés toxiques pour l'économie, lesquels éléments représentent tous les termes intermédiaires du métabolisme azoté reliant les albuminoïdes à l'urée.

C'est d'ailleurs cette accumulation constante d'urée et d'éléments azotés toxiques qui, par extension, a fait désigner du nom d'*urémie* le syndrome grave dont le facteur principal est l'intoxication générale par les éléments azotés. Et ce terme d'*urémie*, qui a pour lui la consécration

du temps, est d'autant plus impropre que l'urée est précisément une substance que l'on peut expérimentalement introduire dans l'économie à doses élevées sans danger pour l'organisme.

De ces faits il résulte donc que, doser l'urée sanguine, c'est mesurer indirectement la teneur en substances azotées toxiques et par suite établir la valeur dialytique du filtre rénal.

L'abaissement du pouvoir osmotique du rein a donc une grave répercussion sur l'état général par l'obstacle qu'il apporte à la libre élimination des déchets toxiques azotés, mais son rôle fâcheux ne se limite malheureusement pas à cela.

Le chlorure de sodium, qui est un des rares corps que l'économie rejette dans la forme même où elle le reçoit, peut voir, lui aussi, son excrétion entravée, d'où une accumulation de ce corps dans le sang. Par un mécanisme curieux, ce chlorure de sodium en excès ne s'accumule pas dans le sang même, dont la teneur en NaCl est d'une constance remarquable; il est immédiatement happé par les tissus dans lesquels il se dissémine, mais comme les suc cellulaires exigent une concentration saline telle qu'il y ait isotonie entre eux et le plasma des cellules, ce NaCl appelle l'eau dans les tissus, d'où l'apparition des œdèmes; et comme les lois de la pesanteur tendent à canaliser cette eau additionnelle vers les régions déclives, on s'explique ainsi que l'œdème se montre le plus souvent d'abord aux extrémités inférieures.

Voici donc deux états pathologiques bien faits pour retenir l'attention du clinicien : l'*azotémie*, par les troubles urémiques qu'elle engendre et la *rétenction chlorurée* par l'indication qu'elle fournit d'une réduction de la valeur fonctionnelle du rein qui, non enrayée, ne peut que s'aggraver pour déclancher à son tour la rétenction azotée.

Et quand on saura que WIDAL a montré que dans l'urémie la survie est précaire (*), on estimera qu'il n'est pas oiseux d'étudier à fond les moyens propres à dépister la rétenction azotée elle-même ou mieux la rétenction chlorurée qui souvent la précède et la conditionne.

La méthode la plus sûre pour fixer le taux de l'azotémie est le dosage de l'urée dans le sang, mais ce procédé est peu pratique, en ce sens que les malades qui consentent à se soumettre à la ponction veineuse, ou même simplement à la pratique de la ventouse scarifiée pour le prélèvement du sang à doser, sont la minorité.

La technique d'AMBARD pour la détermination de la *constante uréo-sécrétoire* serait, elle aussi, parfaite pour mesurer la valeur fonctionnelle du rein si elle ne présentait l'inconvénient susvisé de la prise de sang aggravé de la nécessité d'un cathétérisme vésical demandant une

1. Les statistiques établies par WIDAL montrent qu'une azotémie de 1 à 2 gr. par litre doit donner une issue fatale dans l'année, de 2 à 3 gr. dans quelques mois ou quelques semaines et de 4 gr. et au-dessus indique une fin imminente.

demi-heure de temps. En outre, ces méthodes ont le grave inconvénient, chez un malade déprimé ou pusillanime, d'affecter le moral.

Il reste donc, comme seule méthode pratique, l'analyse d'urine, qui peut se pratiquer à l'insu du malade, et nous nous proposons de montrer ici qu'il est très possible — contrairement à ce que l'on croit généralement — de déceler par l'analyse urologique l'hypofonction rénale.

..

Afin d'éliminer les diverses causes d'erreurs dues aux variations horaires de l'excrétion urinaire, l'examen portera sur l'urine d'un nycthémère et on aura, par un interrogatoire écrit, obtenu du sujet, ou mieux de son entourage, les renseignements suivants : volume d'urine des vingt-quatre heures ; poids corporel ; taille ; quantité de liquides ingérée en vingt-quatre heures ; nature du régime alimentaire (carné, végétarien, mixte, lacté, lacto-végétarien, etc...), quantité de sel absorbée avec les aliments (élevée, moyenne, faible ou nulle), nature des médicaments absorbés dans les derniers jours, etc..., etc..., en un mot toutes les indications propres à renseigner sur les modifications de la composition urinaire.

L'analyse quantitative portera sur les éléments suivants :

Extrait sec à 103°, acidité libre, cendres, urée, acide urique, azote total, chlorures, phosphates, sulfates et ammoniacque.

Les résultats seront calculés au litre puis rapportés aux vingt-quatre heures en faisant le produit de la teneur au litre par le volume urinaire.

On calculera les rapports urologiques dont on verra plus loin l'utilité et on établira le *pourcentage* de chacune de ces quantités élaborées en vingt-quatre heures à la quantité correspondante qui serait normale pour un sujet en état de santé parfaite en utilisant les données ci-après.

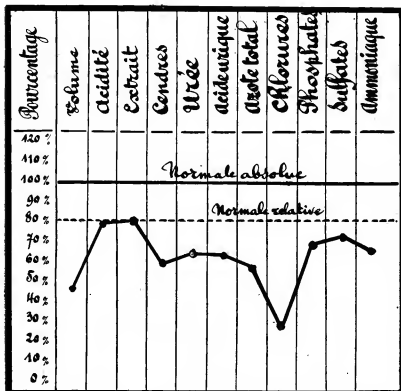
Chez un sujet adipeux, toute la masse du corps n'est pas physiologiquement active et il est évident que le poids de la graisse surajoutée, qui engendre l'obésité, doit être négligé au point de vue de l'activité tissulaire concourant à l'élaboration des déchets urinaires et on éludera cette graisse physiologiquement inactive en prenant pour poids normal du corps le nombre qui, exprimant le poids actif en kilogrammes, sera représenté par le nombre de centimètres excédant le mètre dans la taille du sujet. C'est ainsi qu'un sujet pesant 80 K^{os} et mesurant 1 m. 68 de hauteur sera considéré manifestement comme un obèse et son poids utile ramené à 68 K^{os}.

D'autre part, des moyennes résultant de très nombreuses analyses ont montré qu'on pouvait admettre les quantités ci-après comme représentant la *quantité normalement éliminée en vingt-quatre heures par kilogramme de poids corporel* pour un homme sain s'alimentant normalement :

Volume d'urine par 24 heures	22 ^{cm³} 5
Acidité urinaire (par la phtaléine) [en cm³ de liqueur alcaline N/10]	6 2
Extrait sec.	0 gr 83
Cendres	9 28
Urée.	0 415
Acide urique.	0 111
Azote total.	0 231
Chlorure de sodium	0 185
Phosphates (en anhydride phosphorique) 0	0 415
Sulfates (en anhydride sulfurique)	0 0 415
Ammoniaque	0 015

Il suffira donc pour établir le pourcentage de chacun des éléments de rapporter le taux d'excrétion des vingt-quatre heures à ce qu'il serait si le taux normal était égal à 100.

Ainsi calculés, ces pourcentages seront reportés sur un graphique ainsi conçu :



Sur un quadrillage à lignes équidistantes on numérote successivement les lignes horizontales de 10 en 10, le zéro étant à la partie inférieure.

rieure. La ligne qui correspond à 100 sera donc la *normale*, puisqu'elle comprend les points correspondant à une élimination idéalement parfaite. Sur chacune des parallèles verticales on portera de proche en proche, et à la hauteur qui lui correspond dans la graduation horizontale, le pourcentage trouvé pour chaque élément. Tous les points ainsi inscrits sont joints par une ligne continue qui sera le *graphique récapitulatif des résultats analytiques comparativement avec la normale = 100*.

Pour mieux faire saisir ce qui précède, prenons un exemple :

Un sujet de 1 m. 82, mesurant 1 m. 70 de haut, élimine en vingt-quatre heures 750 cm³ d'urine donnant par litre les taux ci-après, ce qui pour les vingt-quatre heures donne les taux calculés ci-dessous, taux inférieurs à ceux du litre puisque le volume des vingt-quatre heures est lui-même inférieur au litre.

	Par litre d'urine.	Par 24 heures.
Volume d'urine émis en 24 heures. . .	"	750 cm ³
Acidité (en cm ³ de liqueur alcaline N/10). . .	460 cm ³	345 —
Extrait sec	61 g ⁸⁰	48 g ⁶⁰
Cendres.	15 60	11 70
Urée.	25 20	18 90
Acide urique	0 68	0 51
Azote total	12 53	9 40
Chlorures, en NaCl	4 80	3 60
Phosphates, en P ² O ⁵	2 71	2 03
Sulfates, en SO ³	2 88	2 16
Ammoniaque.	0 93	0 70

Donc, pour établir le graphique du sujet considéré, nous verrons quel est son poids utile; dans le cas présent, c'est 70 K^{es}, soit l'excédent en centimètres de sa taille sur le mètre, 1 m. 70 — 1,00 = 70. Ceci nous donnera comme élimination normale pour ce sujet les chiffres ci-dessous qui sont le produit de 70 K^{es} par les taux donnés précédemment :

Éléments dosés.	Taux d'excré- tion des 24 heures par K ^{es} de poids corporel.	Poids utile du sujet.	Taux d'excré- tion théorique qui serait normal pour le sujet en expérience.	Taux réel d'excré- tion des 24 heures du sujet considéré.	Taux théorique.	Pourcen- tage du taux réel au taux théorique.
Volume	22,23	× 70 =	1.573 cm ³	750 cm ³	: 1.573 cm ³	= 0,47
Acidité	6,2	× 70 =	434 —	345 —	: 434 —	= 0,80
Extrait	0,83	× 70 =	58 g ⁸⁰ 10	48 g ⁶⁰ 10	: 58 g ⁸⁰ 10	= 0,82
Cendres	0,28	× 70 =	19 60	11 70	: 19 60	= 0,60
Urée	0,415	× 70 =	29 05	18 90	: 29 05	= 0,65
Acide urique. .	0,0115	× 70 =	0 805	0 51	: 0 805	= 0,64
Azote total. . .	0,231	× 70 =	16 17	9 40	: 16 17	= 0,58
Chlorures . . .	0,185	× 70 =	12 95	3 60	: 12 95	= 0,28
Phosphates. . .	0,0415	× 70 =	2 905	2 03	: 2 905	= 0,70
Sulfates	0,0415	× 70 =	2 905	2 16	: 2 905	= 0,74
Ammoniaque. .	0,015	× 70 =	1 05	0 70	: 1 05	= 0,66

Si, donc, on porte les chiffres de cette dernière colonne sur le graphique dans les conditions précédemment indiquées, on obtiendra le graphique représenté par la figure insérée plus haut. Mais il y a plus; si au lieu de comparer les pourcentages à la normale on les compare à celui qui les contient en puissance, c'est-à-dire à l'extrait, on pourra tracer ce que nous appellerons, par opposition avec la *normale absolue* déjà décrite, la *normale relative* qui ne sera autre qu'une parallèle passant par le point correspondant au taux de l'extrait.

On saura donc exactement ce que vaut l'excrétion de chacun des éléments éliminés en considérant le plus ou moins d'écart qui sépare son point correspondant du graphique avec la normale relative.

Ainsi, dans le cas représenté par la figure, on remarquera que le pourcentage du volume est extrêmement réduit, que celui de l'acidité est à peu près normal et que tous les autres taux sont plus ou moins réduits avec une exagération marquée pour l'excrétion chlorurée.

Ces faits ainsi traduits montrent très clairement et à première vue ce que présente d'anormal l'excrétion urinaire chez le sujet considéré.

*
*
*

D'une façon générale, dans le graphique établi ainsi qu'il a été dit, l'abaissement de la courbe au-dessous de la normale relative révèle une hypoexcrétion, alors qu'au contraire le relèvement de cette même ligne dénote une hyperexcrétion.

De cette dernière, rien à dire qui ne sortirait du cadre de notre sujet.

Quant à l'hypoexcrétion, voyons quelle est sa signification pour chacun des éléments urinaires *au point de vue qui nous occupe seulement*.

L'abaissement du volume traduit une *oligurie* que trois causes d'ordre différent peuvent conditionner et qui sont :

- 1° La réduction du volume des boissons ingérées ;
- 2° L'excrétion exagérée d'eau par un émonctoire autre que le rein ;
- 3° La rétention aqueuse par hypofonction rénale.

La restriction des boissons sera facile à connaître par l'interrogatoire.

L'excrétion exagérée de l'eau par une autre voie que le rein sera décelée par l'examen des commémoratifs. L'émonctoire supplémentaire pourra être : l'intestin (diarrhée), la peau (sudation exagérée), le poumon (polypnée fébrile), l'estomac (vomissements), etc.

Si, enfin, la réduction du volume ne peut être attribuée à l'une des causes qui précèdent, on aura là une quasi-certitude que la sécrétion aqueuse de la glande rénale est déficiente. Et ce fait, en lui-même, attirera déjà nettement l'attention sur l'éventualité de l'insuffisance de la dialyse rénale uréique et chlorurée. L'abaissement de la courbe, en ce qui concerne l'urée, peut aussi résulter de plusieurs causes différentes et de conséquences inégalement importantes.

La *fermentation ammoniacale* est un de ces facteurs. L'action des ferments uréophages se porte sur l'urée, qui, par hydrolyse, se transforme en carbonate d'ammoniaque. Dans ce cas, la teneur en ammoniacque urinaire est très élevée, et si l'on se rappelle que la disparition de soixante parties d'urée donne naissance à trente-quatre parties d'ammoniaque, on pourra calculer approximativement la part qui revient à la fermentation dans le déséquilibre des taux respectifs de l'urée et de l'ammoniaque.

L'exagération de la quantité de gaz carbonique dissous dans l'urine, comme la présence du phosphate ammoniaco-magnésien, confirmera l'existence de la fermentation ammoniacale.

L'insuffisance de la fonction uréogénique du foie est un autre facteur important de l'hypoexcrétion uréique : la désassimilation des albuminoïdes donne naissance aux polypeptides qui se scindent en amino-acides. Ceux-ci engendrent l'ammoniaque, qui, à son tour, fournit de l'urée. Ce mécanisme vient-il à être troublé, la quantité d'acides aminés excrétés s'accroît et la quantité d'urée devient déficiente, ceci expliquant que l'insuffisance hépatique doit engendrer l'hypoexcrétion uréique.

Enfin, indépendamment des phénomènes qui précèdent, et souvent, concurremment avec eux, la réduction du taux de l'urée est due à la rétention azotée : le rein lésé s'oppose à la libre excrétion de l'urée comme aussi des autres éléments azotés, et conditionne ainsi l'azotémie en réduisant d'autant le taux de l'excrétion uréique.

Le fléchissement de la courbe, en ce qui concerne l'acide urique, est lié à plusieurs causes :

En cas d'hyperhépatie, les fonctions diastasiques du foie s'exagèrent, la quantité d'acide urique détruit au niveau du foie s'augmente, et, par conséquent, le taux de l'acide urique excrété est réduit. En pareil cas, le relèvement du coefficient azoturique et l'abaissement simultané des taux de l'acidité libre et de l'ammoniaque seront des signes urologiques qui décèleront la dysfonction hépatique par excès.

Une autre cause, extrinsèque celle-là, peut déterminer nettement la réduction du taux de l'acide urique excrété; nous voulons parler de l'alimentation pauvre en éléments purinogènes : celle dont on aura éliminé les éléments riches en purines (thé, café, cacao, chocolat, etc...) ou ceux dans la composition desquels entrent les nucléoprotéides (viandes jeunes, thymus, cervelle, légumineuses, etc...). Ce fait sera décelé par la réduction des rapports de l'acide urique aux phosphates ou de l'acide urique à l'urée.

Enfin, comme pour l'urée, la rétention azotée due à l'abaissement de la valeur de la perméabilité rénale est le facteur le plus inquiétant de l'hypoexcrétion urique, car il engendre l'uricémie. Enfin, l'azote total est sujet à réduction sous l'influence de deux causes différentes : l'insuffisance hépatique et l'insuffisance rénale.

L'insuffisance hépatique réduit le taux de l'azote total éliminé parce qu'elle diminue le taux de l'urée, qui est l'élément prépondérant dans le groupe des nombreux éléments azotés.

L'insuffisance rénale agit dans le même sens, mais avec une intensité plus grande, car, en même temps qu'elle aboutit à la rétention uréique, donc à la diminution du taux de l'urée excrétée, elle conduit à la rétention des éléments azotés non dosés, qui sont précisément les plus nocifs pour l'économie.

Le taux des chlorures est, lui aussi, sujet à variations. De l'hyperchlorurie, rien à dire qui nous intéresse ici. Par contre, l'hyperchlorurie doit retenir tout spécialement notre attention.

Le fléchissement du pourcentage des chlorures décèle-t-il immanquablement la rétention chlorurée? Que non pas! On conçoit aisément que l'excrétion chlorurée soit fonction de l'ingestion des chlorures alimentaires. On ne devra donc conclure à la rétention chlorurée qu'autant que le taux des chlorures excrétés par vingt-quatre heures sera manifestement inférieur au quantum des ingesta chlorurés de la même période. Et ceci montre l'importance du questionnaire auquel il est fait allusion au début de ce travail.

Si, donc, le pourcentage des chlorures est abaissé et que la balance entre le taux des chlorures ingérés et celui de ces mêmes éléments excrétés soit déficiente, on a le droit de conclure à la rétention chlorurée.

* *

Nous venons de voir quelles causes déterminent la réduction des pourcentages des divers éléments azotés ou chlorurés, et ceci nous permet d'aborder le point capital de ce travail. En effet, nous nous sommes proposé de montrer que l'étude du taux d'excrétion des éléments azotés et chlorurés pouvait conduire à diagnostiquer urologiquement la rétention azotée ou chlorurée, et les considérations qui précèdent le montrent nettement.

Pour mettre en pratique les données de l'analyse et en tirer parti, nous prendrons comme exemple celui représenté par le graphique inséré plus haut.

Nous y voyons que la normale relative atteint ici 82 % de ce qu'elle devrait être normalement, et ceci nous montre déjà que le sujet en expérience est sous le coup d'une nutrition peu active.

Le pourcentage du volume est exagérément réduit, l'écart énorme qui le sépare du pourcentage des matières fixes nous révèle nettement l'existence d'un notable degré d'oligurie.

La comparaison du volume d'urine excrété avec le volume d'eau ingéré (qu'aura indiqué le questionnaire) dira si cette oligurie est due seulement à l'insuffisance des boissons ou si elle est l'expression d'une insuffisance de l'excrétion aqueuse du rein.

Le pourcentage de l'urée est nettement déficient, puisque sa courbe est très infléchiée; le taux peu élevé de l'ammoniaque écarte d'emblée le facteur fermentation ammoniacale, de même que l'examen des rapports urologiques nous ferait voir que l'insuffisance hépatique n'est pas ici en cause; reste donc comme cause possible la rétention azotée.

L'acide urique voit son pourcentage réduit aussi, et dans les mêmes proportions que l'urée; ce simple fait, ce parallélisme entre l'excrétion urémique et l'excrétion urique montre, mieux que toute autre chose, l'obstacle apporté simultanément à la libre élimination de ces substances et dispense de chercher plus avant pour démontrer qu'il y a ici rétention azotée.

Enfin, le taux de l'azote total est lui aussi déficient, et ceci à un degré plus élevé que pour l'urée et l'acide urique, c'est là la preuve que la rétention azotée s'exerce ici surtout sur les éléments azotés qui constituent l'indialysable de l'urine; indialysable qui, comme on sait, renferme des substances très nocives pour l'économie.

Ces faits démontrent donc ici la rétention azotée.

La rétention chlorurée se démontrera de même, car l'abaissement exagéré du pourcentage des chlorures n'est pas dû ici à une réduction volontaire du taux des chlorures ingérés. En outre, l'écart qui sépare le pourcentage des chlorures de celui des phosphates montre bien l'existence d'un déficit chloruré. On se trouve donc, dans le cas présent, devant une hypofonction rénale très nette, conduisant d'une part à la rétention azotée, et d'autre part à la rétention chlorurée. Si, en outre, on se rend compte qu'une oligurie intense attestait par avance le trouble de la fonction rénale, on voit que, dans le cas envisagé, il y avait insuffisance générale des diverses fonctions rénales.

Donc, d'une manière générale, la rétention des divers éléments urinaires se déduira de l'abaissement de leur courbe graphique quand celui-ci ne sera pas dû à une cause accessoire de l'ordre de celles étudiées précédemment.

Bien que ce travail soit déjà trop long, nous aurions désiré nous étendre plus longuement sur les interprétations à donner aux divers facteurs qui influent sur l'abaissement des divers taux d'excrétion, mais, la place nous étant mesurée, nous avons dû nous restreindre. Néanmoins, nous pensons avoir fait saisir l'importance des services que peut rendre l'analyse d'urine dans le diagnostic de l'hypofonction rénale.

GEORGES RODILLON,

Pharmacien-Chimiste, à Sens-sur-Yonne.

*(Communication faite à l'Association française pour l'Avancement des Sciences.
Congrès du Havre, juillet-août 1914.)*

Le gérant : LOUIS PACTAT.

PARIS. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		lérance causés par la présence d'acide salicylique dans le salicylate de soude.	84
A. GORIS et CH. VISCHNIAC. Essais sur la composition chimique des eaux distillées	65	Revue :	
A. SARTORY. Empoisonnement par <i>Entoloma lividum</i> Fr. Syndrome entolomien	68	PH. VADAN. Observations sur la préparation des solutés destinés à la thérapeutique hypodermique (à suivre).	86
R. FOSSE. Présence simultanée de l'urée et de l'urée dans le même végétal	70	A. GORIS. Rôle des glucosides chez les végétaux	99
D. BOIS. Germes de Soja et germes de haricot Mungo	72	Variétés :	
R. WEITZ et R. LECOQ. Contribution à l'étude des semences huileuses d' <i>Amora Rohituka</i> Wight et Arn. (Meliacées)	73	A. PILLAS et A. BALLAND. Le chimiste Dizé (à suivre)	111
PÉLISSIER et CHANDET. Recherches sur les amines cycliques.	82	Bibliographie analytique :	
R. LECOQ. Des phénomènes d'into-		1 ^{er} Livres nouveaux	119
		2 ^{es} Journaux, Revues et Sociétés savantes	123

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Essais sur la composition chimique des eaux distillées.

Lorsque l'on cherche des indications sur la composition chimique des eaux distillées, on est fort étonné de voir que les ouvrages classiques sont très sobres en détails à ce sujet.

Dans un excellent travail de mise au point paru cette année, M. JUILLET ⁽²⁾ n'a pu que constater cette pénurie de renseignements et, dans une conversation au cours de laquelle nous lui faisions remarquer combien il serait intéressant de posséder des données exactes sur la composition des hydrolats, il nous a fortement engagés à aborder ce genre de recherches que les occupations d'un enseignement purement botanique ne lui permettaient pas de poursuivre.

Il semblerait que, puisque d'après leur définition, les eaux distillées sont des eaux chargées des principes volatils des végétaux, ces dernières devraient avoir une composition identique à celle de l'essence. Mais il ne faut pas oublier que les essences sont le plus souvent un mélange de différents corps dont la solubilité dans l'eau est très variable. La

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. JUILLET. *Les Eaux distillées*. Montpellier, 1914.

composition de l'essence dissoute dans l'eau n'est donc pas forcément identique à celle de la partie insoluble.

Nous avons donc entrepris de faire une étude plus approfondie de la composition de certaines eaux distillées. Après avoir préparé un certain nombre de ces hydrolats, nous avons séparé l'essence qui surnage ou tombe au fond, suivant sa densité. L'eau distillée a été ensuite épuisée par un solvant approprié de manière à enlever l'essence soluble dans l'eau. Nous avons déterminé quantitativement la teneur de cette essence en certains principes importants ou spécifiques; un dosage des mêmes principes dans l'essence non dissoute permet de voir les différences qui existent dans leur composition respective.

EAU DISTILLÉE DE CANNELLE DE CEYLAN

L'essai a porté sur 10 litres d'eau distillée, préparée spécialement pour cette étude. Une partie de l'essence s'est déposée au fond du ballon; on l'a séparée par décantation.

1° Essence soluble dans l'eau.

On filtre le liquide sur un filtre mouillé pour séparer les particules de l'essence émulsionnée. On répète la filtration plusieurs fois et on obtient finalement un liquide à peine laiteux. On le sature de NaCl et on l'épuise à l'éther à plusieurs reprises. Les solutions éthérées sont desséchées sur SO^4Na^2 anhydre et le solvant est distillé; 10 litres d'eau distillée ont fourni 14 gr. 5 d'essence d'une couleur jaune pâle. Dans cette essence, nous avons dosé l'aldéhyde cinnamique par le procédé classique au bisulfite. La teneur en aldéhyde était de 92 %.

Le résidu insoluble dans le bisulfite donne la réaction très nette de l'eugénol. Il nous a été impossible de doser ce dernier, la quantité d'essence dont nous disposions étant trop faible pour une détermination quantitative.

2° Essence déposée.

Cette partie fut également dissoute dans l'éther et séchée sur SO^4Na^2 . Nous avons obtenu 10 gr. 5 d'essence de couleur rougeâtre plus foncée que la précédente. Le dosage de l'aldéhyde nous a donné 76 %, ce qui est une teneur normale pour l'essence de cannelle de Ceylan.

Le résidu non aldéhydique contenait également de l'eugénol.

Un second essai sur un autre échantillon d'eau distillée de cannelle (nous n'avons opéré que sur 5 litres) a fourni des résultats identiques: 1 gr. 45 d'essence soluble par litre, contenant 92 % d'aldéhyde et une petite quantité d'eugénol.

L'essence déposée — 1 gr. par litre sensiblement — ne renfermait que 75 % d'aldéhyde.

EAU DISTILLÉE DE THYM

Nous avons opéré comme pour l'essence de cannelle. L'essai a porté sur 8 lit. 700. L'essence de thym étant moins dense que l'eau, la partie non dissoute surnage.

1° *Essence soluble.*

Nous en avons obtenu 5 gr., ce qui fait sensiblement 0 gr. 57 par litre.

Un dosage des phénols par le procédé habituel (détermination du volume de l'essence disparue par agitation avec la lessive de soude à 5 %) a donné 46 % de phénols.

Pour déterminer la nature de ce phénol, on a acidulé par SO_3H^+ la solution alcaline, séparée du résidu insoluble de l'essence; on l'a épuisée à l'éther, séchée sur SO_4Na_2 et mise à cristalliser à basse température. Le phénol ne s'est pas solidifié, même après amorçage avec un cristal de thymol, ce qui prouve que cette partie phénolique de l'essence est constituée principalement par du carvacrol. L'obtention du nitroso-chlorure fondant à 152-153° lève tous les doutes à ce sujet. Cela est conforme d'ailleurs aux indications qu'on trouve dans la littérature (1) sur la composition de certaines essences de thym frais.

2° *Essence surnageante.*

Nous en avons obtenu 10 gr. 6 (sensiblement 1 gr. 2 par litre). Elle contenait 32 % de corps phénoliques paraissant également être constitués presque exclusivement par du carvacrol. Cette essence est plus colorée que la précédente.

CONCLUSION

On voit, par ces exemples, que la composition chimique de l'essence dissoute dans l'eau s'éloigne notablement de celle des essences qui se séparent après distillation. Les hydrocarbures s'y trouvent en quantité plus faible et les dérivés aromatiques en proportion beaucoup plus élevée. Ces remarques peuvent présenter un certain intérêt au point de vue pharmaceutique, et il nous paraît utile de continuer l'étude des autres eaux distillées qui sont employées en pharmacie.

A. GORIS et CH. VISCHNIAC.

(Note présentée au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences. Le Havre 1914.)

1. GILDENEISTER et HOFFMANN. *Les huiles essentielles*, 1900, p. 768.

Empoisonnement par « *Entoloma lividum* » Fr. Syndrome entolomien.

Chaque année, surtout à l'automne, les journaux nous apprennent que les champignons ont provoqué des accidents mortels. Les circonstances spéciales dans lesquelles se produisent ces accidents et la proportion considérable des victimes qui succombent donnent à ces empoisonnements le caractère de véritables sinistres.

Presque toujours, ces intoxications sont causées par les *Amanites* ou les *Volvaires*.

Cependant, des empoisonnements graves — rarement mortels — se produisent chaque année avec un champignon du genre *Entoloma* : L'*Entoloma* dit *lividum* Fr. (*E. livide*). On a trop dit, en effet, que seuls étaient vraiment toxiques les cryptogames possédant un anneau et une volve (*Amanites* et *Volvaires*). L'*Entoloma lividum* ne possède ni volve ni anneau, il n'en est pas moins très dangereux.

Ses caractères sont les suivants : chapeau charnu convexe, puis plan largement mamelonné, glabre, soyeux, humide au toucher, blanchâtre, tirant sur le jaunâtre ou le roussâtre, ou bien gris cendré plus ou moins teinté de jaunâtre, le centre légèrement pointillé de petites écailles noirâtres, bords sinués ou fendillés, d'abord fermés puis évasés, à la fois abaissés et relevés inégalement; diamètre, 5-10 cm. et plus. Feuillettes libres, nombreux, très larges (1 cm. environ), sinués, arrondis, découverts par une dent, un peu arqués, crénelés sur la tranche, blanchâtres ou jaunâtres, à la fois rougeâtres ou incarnats, nuancés de jaune vers la marge du chapeau. Pied subéreux, blanc, luisant, farineux sous les feuillets, cylindrique, fort, égal ou renflé à la base, couché, ondulé, fibreux, dur, souvent sillonné, se creusant dans la vieillesse, long de 2-4 cm., chair blanche molle, cassante. La saveur n'a rien d'agréable. Odeur de farine récente, spore globuleuse, 10 μ anguleuse.

L'*Entoloma lividum*, d'aspect très engageant, est une des espèces dont il conviendrait de vulgariser la connaissance. Nous le considérons comme très dangereux.

GILLOT signale deux observations inédites de PAUL BOUTAUD. Il s'agit d'un ferblantier qui fut pris de vertiges, de nausées, douleurs d'estomac, diarrhée et vomissements, trois ou quatre heures après l'ingestion.

Une autre fois, six personnes présentèrent les mêmes accidents.

HETIER (1), en 1902, rapporte également que cinq personnes furent très souffrantes après ingestion d'*Entoloma lividum*.

1. FR. HETIER. Empoisonnement par l'*Entoloma lividum*. Bull. Soc. Mycol. France, 1902, 48, p. 33.

En 1906, X. GILLOT ⁽¹⁾ vit trois cas analogues. Les champignons avaient été récoltés pour *Psalliota arvensis*.

La même année, BARBIER ⁽²⁾ signale plusieurs cas d'empoisonnement survenus près de Dijon.

En 1906, BUTIGNOT ⁽³⁾ rapporte six cas observés dans le Jura bernois.

En 1909, le même auteur observe cinq nouveaux cas.

En 1912, GRANDJEAN ⁽⁴⁾ signale de terribles accidents provoqués par *Entoloma lividum*.

En 1912 ⁽⁵⁾, nous signalons, pour la seule année 1912, soixante-six accidents dont un mortel chez un enfant de quatre ans.

En 1913 ⁽⁶⁾, nous relevons dix empoisonnements par *Entoloma lividum* avec vingt-six victimes.

Depuis, nous avons fait quelques expériences pour connaître la nature du poison contenu dans ce champignon. Nos travaux sont encore en cours d'études. Nous ne signalerons, pour l'instant, que le pouvoir toxique de l'*Entoloma lividum* pour certains animaux.

Le poison est particulièrement abondant dans le chapeau (partie charnue), moins abondant sur les lamelles et le pied.

6 cm³ de suc exprimé du chapeau suffisent à tuer un lapin de 2 K^g 320 en six heures, alors qu'il faut plus de 13 cm³ de suc de pied pour avoir le même résultat.

2 cm³ de suc exprimé du chapeau tuent un cobaye de 290 gr. en moins de quatre heures.

Le poison semble être très résistant à la chaleur, car le suc, soumis à l'ébullition, conserve encore un assez grand degré de toxicité ⁽⁷⁾; 8 cm³ de ce suc chauffé à 100° tuent un lapin de 1850 gr. en treize heures (injection intrapéritonéale).

Nous avons étudié tout spécialement les différentes phases de l'empoisonnement par *Entoloma lividum* au cours d'un empoisonnement qui eut lieu à Grenoble en 1912 (huit victimes).

Nous résumons ici le syndrome entolomien :

Syndrome entolomien (*Entoloma lividum*);

Incubation : une à deux heures après l'ingestion ;

Début : rapide, bruyant ;

1. X. GILLOT. Empoisonnement par l'*Entoloma lividum*. Bull. Soc. Mycol. Fr., 1902, 18, p. 33.

2. BARBIER. Empoisonnement par l'*Entoloma lividum*. Bull. Soc. Mycol., fasc. 17.

3. Ed. BUTIGNOT. Nouveaux cas d'empoisonnement par l'*Entoloma lividum*. Bull. Soc. Mycol., 1912, 27, p. 250.

4. GRANDJEAN. Causeries mycologiques. Bull. Soc. Mycol. Fr., 1912, p. 151.

5. A. SARTORY. Empoisonnement par les champignons (été de 1912). Paris, 1912, L'HOMME, édit.

6. A. SARTORY. Empoisonnement par les champignons en 1913, 30, 1^{er} fasc.

7. Nous ferons connaître dans un prochain mémoire le résultat complet de nos expériences chimiques et toxicologiques.

Symptômes : vomissements incoercibles ; diarrhée persistant parfois quatre ou cinq jours ; troubles gastro-intestinaux ; rémission très atténuée ; urine légèrement colorée ;

Parfois, troubles pupillaires et période de syncope ;

Soif atroce, gorge desséchée à ne pouvoir parler ;

L'intelligence n'est pas troublée dans la plupart des cas ;

Terminaison : le plus souvent, la guérison ; mais nous connaissons deux cas de mort.

En résumé, l'*Entoloma lividum* est un champignon très dangereux, quoique ne possédant ni volve ni anneau. Il convient de vulgariser sa connaissance.

A. SARTORY,

Professeur agrégé à l'École supérieure
de Pharmacie à Paris,
Chargé du cours de pharmacie chimique
à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.

(Communication faite devant l'Association française pour l'Avancement des Sciences.
Congrès du Havre, juillet-août 1914.)

Présence simultanée de l'urée et de l'uréase dans le même végétal ⁽¹⁾.

I. — On connaît depuis longtemps l'hydratation qu'éprouve l'urée, dans les milieux d'origine animale (VAUQUELIN, 1824; JAQUEMART), sous l'influence des micro-organismes (PASTEUR, 1860; VAN TIEGHEM) ou de leurs sécrétions diastasiques (MUSCULUS, 1878; MIQUEL, BEJERINCK, LEUBE, ZAKSCH, etc.).

Beaucoup plus récente est la découverte par SHIBATA ⁽²⁾ (1904) et TAKEUCHI ⁽³⁾ (1909) de l'uréase dans le monde végétal.

L'*Aspergillus niger* (SHIBATA) ; diverses variétés de Soja (graine et plantule), les semences de haricot, d'avoine, de riz, de sarrasin, de melon (TAKEUCHI) ; les pousses de froment [KIESEL ⁽⁴⁾] ; la graine de robinia [ZEMPLEN ⁽⁵⁾] et de ricin [FALK ⁽⁶⁾] renferment de l'uréase.

1. C. R. Soc. Biol., 1914, 77, p. 129.

2. SHIBATA. Hofmeister-Beiträge, 1904, 5, p. 384.

3. TAKEUCHI. Application de l'uréase à la fabrication du sulfate d'ammoniaque aux dépens de l'urée de l'urine. *Chemisches Zentralbl.*, 1909, 2, p. 635. *Journal coll. agric. Tokyo*, 1, 2, p. 14. *Chemische Zeitung*, 35, p. 408. *Chemisches Zentralbl.*, 1914, 4, p. 1530.

4. KIESEL. *Chemisches Zentralbl.*, 1912, 4, p. 358.

5. ZEMPLEN. *Ibid.*, 2, p. 877.

6. FALK. *Ibid.*, 1913, 4, p. 1527.

Nous avons, de notre côté, constaté que de nombreux végétaux, parmi lesquels nous citerons le sainfoin, le mélilot, le trèfle, le pin, la carotte, le chanvre (graines), l'amande de *Amygdalus communis*, hydrolysent l'urée, en présence de chloroforme à la température ordinaire ou à 45°.

II. — D'après TAKEUCHI, ARMSTRONG et HORTON (1) l'uréase du Soja, douée d'un caractère sélectif très net, agit seulement sur l'urée et non sur d'autres substances, même lorsqu'elles possèdent une constitution très voisine de l'urée (urée- mono et bisubstituées).

De quelle utilité peut être l'uréase pour la cellule végétale? *Il ne nous semble pas douteux que son rôle, jusqu'ici insoupçonné, consiste précisément à transformer en ammoniac, éminemment assimilable, l'urée créée par la plante ou empruntée au milieu ambiant.*

Si cette explication, qui se présente immédiatement à l'esprit, n'a pas encore été proposée, c'est qu'on ne connaissait guère, avant nos recherches, l'existence de l'urée dans les végétaux.

Les animaux ne sont pas, cependant, les seuls êtres vivants capables de produire l'urée; cette faculté appartient aussi à des plantes rudimentaires ou d'organisation élevée.

Nous avons, en effet, déjà établi que la carbamide, dont la présence dans le règne végétal n'était connue que chez quelques champignons (BAMBERGER et LANDSIEDL, GAZE, GORIS et MASCRÉ) peut être identifiée dans les individus qui suivent (2) : *Moisissures développées aseptiquement sur milieu RAULIN : Aspergillus niger, Penicillium glaucum.*

Végétaux issus de la terre : endive, épinard, chicorée, laitue vireuse, carotte, pomme de terre, potiron, melon, chou-fleur, navet, petit pois (graines fraîches), haricot vert, pourpier.

Graines à l'état de repos : blé, maïs, petit pois.

Plantules cultivées sur l'eau de la ville : gazon, blé, seigle, orge, maïs, soleil, betterave, fève des marais, féverolle, fève naine, trèfle incarnat, luzerne, petit pois, lentille, haricot à rames, gesse, potiron.

Plantule et plante adulte cultivées aseptiquement par la méthode MAZÉ : maïs.

III. — D'après ce qui précède, l'*Aspergillus* et les pousses de blé contiendraient à la fois de l'urée et de l'uréase, les semences de haricot et de trèfle hydrolyseraient l'urée, corps inclus dans leur plantule.

Le même végétal peut-il être le siège des deux phénomènes inverses de formation et de destruction de l'urée?

Il est facile de démontrer qu'il en est ainsi, par deux expériences exécutées sur le même individu, pris au même point de son développement.

1. ARMSTRONG et HORTON. *Ibid.*, 2, p. 1034.

2. R. FOSSE. *C. R. Ac. Sc.*, 155, p. 851; 1913, 156, p. 263, 567.

Végétaux inférieurs. — Formation et hydrolyse de l'urée par l'*Aspergillus niger*. a) La présence de l'urée a été de nouveau caractérisée à deux reprises dans son suc d'expression par la méthode déjà décrite.

b) 1 gr. de mycélium de la même culture aseptique contenait 56,6 % d'eau hydratée en présence de CHCl_3 , 0 gr. 06 d'urée environ après six heures à 46°. L'urée n'est pas altérée par le champignon préalablement porté à l'autoclave.

Végétaux supérieurs. — Formation et hydrolyse de l'urée par la plantule du petit pois (prince ALBERT) âgée de quatorze jours (*).

a) L'urée dixanthylée a été isolée sans peine du suc d'expression, centrifugé et additionné de xanthidrol, provenant de cette plante broyée avec de l'acide acétique.

b) Le suc d'expression centrifugé (3 cm³) du même lot de plantules est additionné de son volume de liqueur d'urée à 1 % et de chloroforme (1 cm³). Au bain d'eau, en vase clos à 44°, le mélange devient alcalin et l'on constate la disparition d'une quantité d'urée égale à 0 gr. 015 après quinze heures trente et à 0 gr. 039 après trente-neuf heures trente. L'urée n'est nullement attaquée dans une expérience témoin effectuée avec du suc bouilli.

Formation et hydrolyse de l'urée par la plantule du Soja hispida à grain jaune, âgée de trente-cinq jours ().*

a) Un poids de 150 gr. de plante conduit à une quantité d'urée largement suffisante après sa cristallisation pour permettre de déterminer plusieurs fois sa fusion-décomposition.

b) Le même végétal, broyé et mêlé à une solution d'urée en présence de CHCl_3 , lui communique une forte réaction alcaline en moins d'une heure à 44°. Le mélange formé par cette plantule broyée (4 gr.), une liqueur d'urée à 5 % (10 cm³) et du chloroforme (1 cm³) ne contenait plus qu'une trace indosable d'urée après cinq heures à 44°. En répétant la même expérience avec la plante chauffée à l'autoclave, la mixture n'acquiert pas la moindre réaction alcaline et l'on retrouve la totalité de l'urée mise en réaction.

R. FOSSE.

Germes de Soja et germes de Haricot Mungo.

UN PRODUIT ALIMENTAIRE FAUSSEMENT DÉNOMMÉ

Nous avons fait connaître, M. PAILLIEUX et moi, dans le *Le Potager d'un curieux*, 3^e édition, p. 222, les divers usages du haricot Mungo à grain vert (*Phaseolus Mungo* Linné var. *viridissimus*, *P. radiatus* L.), et montré le grand rôle que remplissent les produits alimentaires tirés

1. Privée de ses feuilles cotylédonaire, cultivée sur l'eau de la ville, à la lumière, à la température ordinaire, en cristalliseur couvert d'une plaque de verre.

de cette précieuse plante connue, dans le pays d'Extrême-Orient, sous les noms de : *Lou teou*, en Chine; *Yaye nari*, au Japon; *Dau xanh*, en Annam (Indochine); *Katjang Hied joe* (prononcer Katian idiou), à Java; et sous celui de *Mash*, en Mésopotamie, etc.

Au mois de novembre 1911, le *Journal des Halles et Marchés* signalait l'apparition, à Paris, d'un légume désigné sous le nom de *Yamado*, considéré comme nouveau. M. FRANÇOIS CHARMÉUX m'en soumit un échantillon en vue de son identification et il en entretint les lecteurs du journal *Le Jardin*, numéro du 20 janvier 1912, p. 22.

C'étaient les germes du haricot Mungo à grain vert.

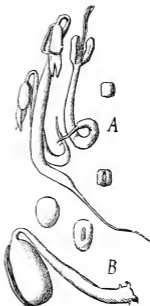
Ce haricot, de très petites dimensions, tronqué aux extrémités, ne ressemble en rien à notre haricot commun. On peut le consommer à l'état sec; sa saveur rappelle quelque peu celle de la lentille. On l'utilise aussi pour fabriquer une sorte de vermicelle de bonne qualité, de grand usage en Extrême-Orient, mais il est également très recherché pour la production d'un légume étioilé que l'on obtient en le faisant germer dans l'obscurité. Les germes, de 4 à 5 centimètres de longueur, d'un blanc jaunâtre, ont un peu l'aspect de la « Barbe de Capucin » lorsqu'ils ont été criblés pour les débarrasser de leurs enveloppes. On en fait une consommation considérable en Extrême-Orient où j'ai eu l'occasion d'en manger et d'en apprécier les qualités. C'est,

à mon avis, un légume très agréable, qui se prête à diverses préparations culinaires et qui me paraît digne de figurer sur nos tables, en Europe.

Ces germes de haricot Mungo sont désignés sous les noms de *Ghia*, en Chine; *Moyashi*, au Japon; *Taugee* (prononcer Taugué), à Java.

On les voit figurer maintenant, chaque hiver, chez un certain nombre de marchands de produits alimentaires, à Paris, qui vendent aussi les graines non germées.

Mais, peut-être dans le but de faciliter la vente de ces produits, les commerçants ont jugé bon de les débaptiser, pour les offrir aux acheteurs sous les noms de *germes* et de *graines de Soja*, confusion qu'il convient de ne pas laisser se perpétuer (1). Le Soja, dont on utilise de



A, graine et germes de haricot Mungo; B, graine et germes de Soja (grandeur naturelle).

1. Une circulaire imprimée, distribuée aux acheteurs, a pour titre : *Le Soja, ali-*

plus en plus les produits en Europe, possède des graines qui diffèrent absolument de celles du haricot Mungo non seulement par leur forme, leur volume, mais aussi par leur composition chimique spéciale, qui les font rechercher pour des emplois très différents. Je dois ajouter que tous les germes que j'ai vus à Paris sous le nom de germes de Soja provenaient du haricot Mungo.

Il est possible que le nom de *germes* ou de *pousses de haricot* n'excite pas assez la curiosité des acheteurs et ne convienne pas pour la vente; mais il serait facile d'en trouver un autre en passant en revue ceux que le produit porte dans les diverses parties de l'Extrême-Orient. Les noms de *Ghia* (chinois), *Moyashi* (japonais), de *germes de Lou teou*, *germes de Yayenari*, ne laissent que l'embarras du choix.

Puisque j'ai été amené à parler du Soja, je dirai que la graine de cette précieuse Légumineuse est aujourd'hui importée en Europe par quantités considérables. La *Feuille d'informations du ministère de l'Agriculture* annonçait récemment, d'après le *Molherci Zeitung*, qu'un Institut vient d'être créé à Bockenheim (Allemagne), sous le nom de « Soyama-Wecke », pour la production de lait, de crème, de beurre et de fromage tirés de cette graine.

On peut voir, par la figure de la page précédente, la grande différence qui existe entre les graines de haricot Mungo et celles du Soja. D'autre part, les germes de ces deux Légumineuses, figurés en A et B, montrent que le produit vendu à Paris est bien tiré de la première de ces plantes.

Pour les obtenir, j'ai mis des graines dans des soucoupes, sur une couche d'ouate imbibée d'eau, et les soucoupes ont été placées dans une cave, près d'un calorifère; les graines avaient préalablement subi un trempage de vingt-quatre heures dans l'eau. Au bout de quatre jours, le haricot Mungo a fourni les germes figurés; le Soja a exigé huit jours pour donner le même résultat.

On peut donc dire qu'en raison des petites dimensions de sa graine, de la rapidité de leur germination, de la valeur culinaire de ses germes, le haricot Mungo présente des qualités de premier ordre pour la production du légume qui fait le sujet de cette note. Dans le semis que j'ai effectué, les plantules se sont développées librement dans l'air sans aucune entrave.

Dans le Soja, au contraire, la graine est relativement grosse; au cours de la germination, le poids des cotylédons a empêché les germes étiolés de se tenir dressés; ils se sont couchés sur le substratum humide et la plupart d'entre eux sont entrés en putréfaction avant leur complet développement. De ce fait, le Soja me paraît absolument impropre à la production de germes étiolés.

mentation économique et hygiénique. Un légume nouveau importé de Chine; Le Soja frais en germes. Elle donne quelques recettes des germes ainsi faussement dénommés.

MM. LI YU YING et L. GRANDVOINET ont publié dans le *Journal d'Agriculture pratique des pays chauds*, années 1911-1912, une série d'articles sur le Soja et ils citent les germes parmi les produits tirés de cette plante. Or, le germe (H) de la figure 24, p. 130, année 1912, est celui du *P. Mungo*.

D. BOIS,

Assistant au Muséum.

Contribution à l'étude des semences huileuses d'*Amoora Rohituka* Wight et Arn. [Méliacées] (1).

Syn. — *Amoora macrophylla* Nimmo., *Amoora polystachya* W. et A., *Andersonia Rohituka* Roxb., *Aphanamixis Rohituka* Pierre, *Sphaerosacme Rohituka* Wall.

Noms indigènes. — Harin-hara, Harin-khana (HIND.). Tikta-raj, pitraj (BENG.). Sikru (KOL.). Sobága (OUDH.). Bandripthal (NEP.). Tangarók (LEPCHA). Lota amari, Amora amari (ASSAM). Okh ounza okhyang (MAGH.). Shem maram [la plante au bois rouge] (TAM.). Chaw-a-manu, Rohitakah (TEL.). Schem-maram (MAL.). Rohituka, Rohini, Rohera (SANSK.). Hingal gass (SINGH.). Thitot, Chayan-ka-you (BURM.).

Habitat. — On trouve l'*Amoora Rohituka* dans les pays suivants : Oudh, Assam, Sylhet et Cachar, Bengale nord et est, Ghâts ouest, Birmanie, îles Adaman et Malacca.

L'*Amoora Rohituka* est un arbre toujours vert, de 20 à 30 m. de hauteur, très répandu dans les terrains humides ou même inondés de l'Indochine et de la Malaisie, où il est connu sous le nom de « *Raina* ».

Le bois jaune rougeâtre, quoique utilisé pour la menuiserie et le charbonnage, est considéré par les indigènes comme n'ayant pas grande valeur, ne se conservant pas bien et ne devant pas être exposé aux intempéries.

L'écorce est utilisée comme astringent et préconisée dans les maladies de la rate.

Enfin, des semences, on retire une huile, dite « *huile d'Amoora* ».

SEMENCES

Caractères macroscopiques. — Grâce à l'obligeance de l'*Imperial Institute*, de Londres, qui nous a fait parvenir un échantillon de ces graines, nous avons pu déterminer les caractères suivants (voir figure 1) :

La graine d'*Amoora Rohituka* mesure d'ordinaire 1 cm. 4/2 de long

1. Travail du Laboratoire de M. le professeur EM. PERROT.

et 1 cm. de diamètre; son poids moyen est compris entre 0,50 et 0,70 centigr.

Ces graines, se trouvant par trois dans les fruits, acquièrent une forme différente selon le nombre d'entre elles qui arrivent à maturité dans chaque fruit. Lorsque toutes mûrissent, elles présentent, en section transversale, une forme sub-triangulaire; si l'une d'elles avorte, les deux autres graines s'accolent par leur partie ventrale, si bien que l'une de

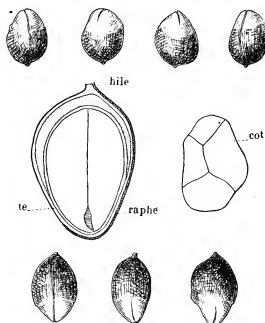


FIG. 1. — Graine de l'*Amoora Rohituka*.

Au centre, coupe schématique générale et coupe transversale d'une graine à quatre cotylédons.

leurs faces est aplatie et l'autre convexe. Dans leur ensemble, elles sont ovoïdes, de couleur noire ou brun rouge (nos 63, 35 et 40 du Code KLINCKSIECK et VALETTE). On en trouve parfois qui sont presque rondes. Sèches, elles deviennent luisantes, et sont cependant peu cassantes, mais dures et non rayées par l'ongle. Leur surface externe est divisée en deux zones par un sillon circulaire, sensiblement régulier, situé vers le tiers supérieur : la zone la plus voisine du hile est simplement ridée par des stries disposées suivant l'axe de la graine; l'autre est ornée de toutes petites granulations qui donnent à cette partie un aspect beaucoup plus rugueux.

Le point d'impression du hile est toujours très marqué, formant une

petite saillie atteignant parfois 1 mm. La ligne d'impression du raphé se trouve sur la partie plate de la graine, elle est souvent creuse, et la petite gouttière qu'elle détermine est très blanche sur les graines sèches. Ce raphé se prolonge, en passant presque exactement sur le micropyle, jusqu'aux deux tiers de la partie plus rugueuse signalée précédemment. Il serait intéressant de savoir si l'accollement du funicule se fait après ou avant la fécondation, et, dans ce cas, comment pénètre le tube pollinique par le micropyle (?).

La coupe macroscopique montre une région tégumentaire peu épaisse (environ un tiers de millimètre), mais résistante. L'amande, située à l'intérieur, est détachée de ce tégument du côté du hile, tandis qu'elle reste toujours adhérente du côté du micropyle. Cette amande, dépourvue d'albumen, est de couleur jaune de Naples (Code KLINCKSIECK, nos 453 et 224), et sa surface, sous les téguments, est très finement granuleuse. Ses cotylédons sont au nombre de deux; exceptionnellement, nous en avons rencontré quatre. Sur cette même coupe, l'embryon est petit et rejeté latéralement par rapport au micropyle; il est un peu plus foncé que l'amande. La radicule est courte; quant au reste de l'embryon, il est petit et un peu aplati.

Caractères microscopiques. — Examinées au microscope, ces graines présentent la structure suivante (voir figure 2) :

L'enveloppe de la graine est bitégumentée. Elle débute par un épiderme à cuticule épaisse, mais cellulosique; ses cellules ont leurs parois latérales très épaissies dans les deux tiers supérieurs, puis la membrane s'amincit pour se terminer par une partie triangulaire également cellulosique.

Le tégument externe se divise en deux zones. La partie extérieure est collenchymateuse et formée de cellules tantôt rectangulaires, tantôt ovoïdes. La partie profonde est constituée par un anneau scléreux plus ou moins épais, continu, régulier, formé de cellules à parois un peu épaissies, mais à grand lumen; ces parois sont canaliculées et ces cellules se montrent pourvues d'ornements allongés, réticulés, rappelant les cellules de la partie profonde du péricarpe de la coque de l'arachide, mais moins allongées. Nous avons rencontré dans cette partie scléreuse, où ils se trouvent localisés, quelques cristaux d'oxalate de calcium. Ils se présentent sous forme de prismes à base losangique.

Le tégument interne, beaucoup moins épais, est représenté par des cellules irrégulières, collenchymateuses, disposées sur trois ou quatre rangées. Il se termine par un épiderme à cellules un peu allongées dans le sens radial. Bien que n'ayant pu étudier de jeunes graines, nous ne croyons pas nous tromper en attribuant ces couches de cellules au tégument interne.

Les cotylédons débuent par une rangée de fines cellules irrégulières-

ment hexagonales, tout le reste du tissu étant formé de cellules irrégu-

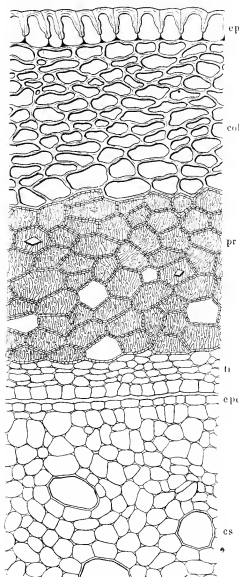


FIG. 2. — Coupe transversale de la graine.

ep, épiderme du tégument externe; col, collenchyme; pr, zone scléreuse avec cristaux; ti, tégument interne; epc, épiderme du cotylédon; cs, cellules sécrétrices.

lières comme forme et comme taille, assez petites. De place en place, on voit de grosses cellules, tantôt rondes, tantôt polyédriques, renfermant un produit qui se colore fortement par l'orcanette et donne les réactions des graisses : coloration rouge par le Sudan III, coloration noire sous l'influence de l'acide osmique.

En traitant par l'eau iodée, on trouve également de très petits grains d'amidon.

HUILE

Les semences d'*Amoora* donnent 42,5 à 43,5 % d'huile.

La préparation de cette huile peut se faire de deux manières :

1° Soit par écrasement, suivi de pression, à une température assez élevée, car l'huile ne se liquéfie que vers 33° (*Imperial Institute*);

2° Soit par écrasement, suivi d'ébullition prolongée avec de l'eau, l'huile vient flotter à la surface et on la recueille par décantation (*WATT*).

L'huile ainsi obtenue est limpide, visqueuse, brun jaune, d'odeur désagréable (rappelant celle de l'huile de lin) et de saveur amère.

Ses constantes physiques et chimiques ont été déterminées, en 1898,

par MM. CROSSLEY et LESUEUR et, en 1911-1912, par l'*Imperial Institute*. Les résultats obtenus avec des échantillons différents sont à peu près semblables, comme le montre le tableau suivant :

Constantes physiques et chimiques de l'huile
d'*Amora Rohituka* W. et A.

	SPÉCIMEN examiné par CROSSLEY et LESUEUR — 1898	SPÉCIMENS examinés par l'Imperial Institute. (Résultats publiés en 1913.)	
		Juillet 1911.	Août 1912.
Densité à 15°5 (eau à 15°5 = 1).	0.936	0.929	0.934
Point de congélation des acides gras	"	"	32°4
Indice d'acide en milligr. de KOH pour 1 gr. d'huile	17.03	19.6	24.7
Indice de saponification en milligr. de KOH	189.70	193.0	192.3
Indice d'iode, p. 100	134.86	132.5	131.7
Indice de REICHMUT-MANDEL en cm ³ de KOH N/10	1.64	"	1.75
Acides volatils solubles	"	"	1.2
Acides volatils insolubles	"	"	0.55
Indice de HENNER, p. 100	92.23	"	92.4
Acides gras insolubles	"	"	91.0
Acides gras insaponifiables	"	"	1.4
Indice de réfraction (butyroréfractomètre à 40°)	64.3	"	"
Viscosité. Nombre de secondes à 21°1	375.8	"	"

TOURTEAU

Dans le tourteau d'*Amora* examiné au microscope (fig. 3), on rencontre :

1° Des fragments du tégument externe, dont l'épiderme est constitué par des cellules hexagonales assez grandes, isodiamétriques. La paroi de ces cellules présente trois parties : l'une centrale brillante, nacréée, ne se colorant pas par les réactifs ordinaires (vert d'iode et carmin aluné), et apparaissant en relief; les deux autres parties, externes, se colorant facilement par le carmin.

2° Des fragments de sclérenchyme constitué par les cellules rayées réticulées, formant des plages plus ou moins étendues avec des cristaux prismatiques d'oxalate de calcium.

3° Des fragments de l'épiderme du tégument interne dont les cellules hexagonales, mais très irrégulières, à parois fines, sont toujours subérisées.

4° Des fragments, formés de petites cellules à parois très nettement cellulósiques, et constitués surtout par l'épiderme de l'amande. Au travers de ces cellules, on voit parfois par transparence les grosses cel-

lules sécrétrices des cotylédons. Ces cellules sécrétrices se présentent ici, tantôt arrondies, tantôt allongées.

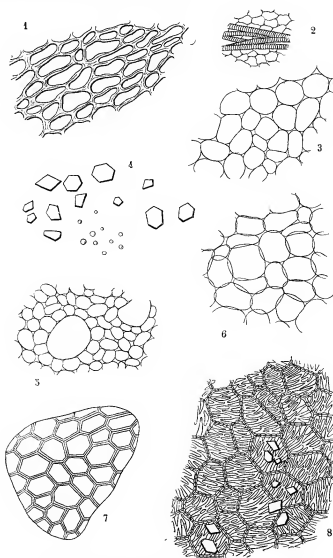


FIG. 3. — Éléments du tourteau d'*Amoroa Rohituka*.

1, collenchyme du tégument externe; 2, 3, 5, débris de cotylédons; 4, cristaux d'oxalate de calcium et grains d'aleurone; 6, épiderme du tégument interne; 7, épiderme du tégument externe; 8, sclérenchyme.

5° On trouve disséminés çà et là des fragments de cotylédons, dont

les cellules irrégulières arrondies renferment de petits grains d'amidon punctiformes, analogues à ceux que l'on rencontre dans les poivres. On y observe également de petits grains d'aleurone sans enclave.

Les débris formant le reste du tourteau sont constitués par des cellules parenchymateuses irrégulières sur lesquelles sont accolés des cristaux d'oxalate de calcium prismatiques, à base tantôt losangique et tantôt hexagonale.

On reconnaît ce tourteau : aux cellules hexagonales de l'épiderme du tégument externe, aux cellules sclérenchymateuses rayées réticulées, et aux prismes d'oxalate de calcium.

USAGES. — L'huile d'*Amoora* est employée comme médicament dans son pays d'origine. C'est un remède populaire utilisé comme liniment stimulant contre les rhumatismes.

Elle sert principalement comme huile à brûler.

D'après l'*Imperial Institute*, elle serait de très bonne qualité pour la fabrication des savons, mais sa saveur et son acidité la rendraient inutilisable pour les usages domestiques.

Le tourteau, à cause de son goût amer, ne peut être donné au bétail ; son faible pourcentage en azote en fait un engrais de peu de valeur.

Les semences d'*Amoora* sont donc dignes d'attention seulement par l'huile qu'elles peuvent fournir. Cette huile est estimée, en Angleterre, au prix de 9 livres par tonne, c'est-à-dire d'environ 225 francs.

Il serait intéressant de comparer des échantillons d'*Amoora Rohituka* provenant des différents pays producteurs, et de déterminer quelles sont les conditions de culture les plus favorables au rendement en matière grasse.

R. WEITZ,

Préparateur à l'Ecole supérieure de Pharmacie.

R. LECOQ,

Interne des Hôpitaux de Paris.

Communication faite au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences. — Le Havre, juillet 1914.)

BIBLIOGRAPHIE

- BAILLON. Histoire des plantes, 5, page 489. Paris, 1874.
 COOKE. Oil seeds and Oils in the India Museum, page 21. Londres, 1876.
 PIERRE. Flore forestière de la Cochinchine, 2, planche 344; 3, page 344. Paris, 1879-1889.
 WATT. Dictionary of the economics products of India, 1, page 224. Calcutta, 1889.
 DYMCK, WARDEN, HOOPER. Pharmacographia Indica, 1, page 341, 1890.
 DRAGENDORFF. Die Heilpflanzen, page 363. Stuttgart, 1898.
 The Journal of the Society of Chemical Industry, 47, n° 11, novembre 1898.
 HEFTER. Technologie der Fette und Öle, 2, page 156. Berlin, 1908.
 LEWKOWITSCH. Technologie des huiles, graisses et cires. Trad. par E. BOUTOUX, 2, page 679. Paris, 1909.
 Bulletin of the Imperial Institute, 11, n° 1, page 559. Janv.-Mars 1913.
 Der Tropenpflanze, 18, n° 4, page 223. Avril 1914.

Recherches sur les amines cycliques.

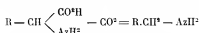
1° *Formation des amines cycliques par les processus biochimiques.*

— L'importance considérable prise actuellement par les acides aminés dans les phénomènes biologiques n'est plus discutable; il nous a paru intéressant d'envisager un des côtés les moins connus de la question, c'est-à-dire la transformation des amines-acides en amines, et d'étudier le rôle joué par ces amines, d'examiner les moyens les plus pratiques de les isoler, et, par suite, de les caractériser.

Nous nous sommes cantonnés, jusqu'à présent, dans nos recherches, aux amines aromatiques, qui, à notre avis, ont un rôle plus important et plus précis que les amines grasses. On a admis pendant longtemps la formation exclusive des cyclo-amines dans les processus de putréfaction, en se basant sur les travaux de GAUTIER et d'ÉTARD (1) et d'après cette loi établie par eux :

La putréfaction se manifeste par des phénomènes de désamination et de décarboxylation.

Le mécanisme est le suivant, si l'on envisage les acides aminés :

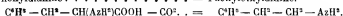


le groupement acide est détruit, et l'on a la fonction amine libre, la saturation intramoléculaire, due au groupement acide, n'existant plus.

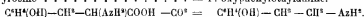
Les recherches d'EMMERSON (2) et de LANGSTEIN (3) nous ont démontré, d'une façon indiscutable, la formation d'amines en dehors de toute action microbienne, dans les digestions pancréatiques et pepsiques aseptiques.

Le rôle des amines prend encore plus d'ampleur avec la découverte de l'adrénaline, de l'hordénine, de l'histamine, de l'éphédrine, tous corps formés par des fonctions cellulaires de tissus animaux ou végétaux; leur formation peut s'expliquer facilement par la décarboxylation d'un amino-acide :

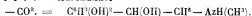
Phénylalanine = Phényléthylamine.



Tyrosine = P. oxyphényléthylamine.



Acide aminé inconnu = Adrénaline.

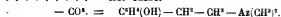


1. GAUTIER. *Les poisons et toxines microbiens*. Masson, éd., 1896.

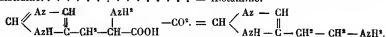
2. EMMERSON. *Beitr. Chimie. Phys. u. Path.*, janvier 1902, 1, p. 504-506.

3. LANGSTEIN. *Beitr. Chimie. Phys. u. Path.*, janvier 1902, 1, p. 307-324.

Acide aminé inconnu = Horiénine.



Histidine = Histamine.



Il faut joindre à ces bases les amines retirées par GAUTIER des foies de morue, et rangées par lui dans les *tyrosamines* (1); l'une de ces bases est formée par la p-oxyphényléthylamine.

2° *Recherche et caractérisation des amines cycliques.* — Nous recherchons ces amines en les transformant en diazoïques susceptibles d'être obtenus à l'état d'azoïques cristallisés et d'être ainsi parfaitement identifiés.

Ces réactions originales feront l'objet de communications ultérieures.

L'importance physiologique de ces corps est énorme, leur activité est particulièrement énergique, nous avons surtout recherché la p-oxyphényléthylamine. Ce corps a déjà été caractérisé dans les fermentations microbiennes des albuminoïdes, dans le vieux fromage d'Emmenthal (2), l'ergot de seigle, dans les digestions pancréatiques et pepsiques aseptiques (3), nous l'avons identifié dans les produits thérapeutiques des glandes à sécrétions internes (thyroïde, ovaire, hypophyse, pituitrine), dans les diastases digestives, pepsine, pancréatine et leurs produits de digestion (peptones), dans les liquides de l'organisme : crachats à albumine, réaction positive, ou à pullulation microbienne abondante, dans l'urine normale, en petite quantité, dans les urines pathologiques, à dose plus élevée. Nous ne l'avons jamais trouvé dans le sang humain, même dans celui prélevé chez des azotémiques; ces travaux sont en cours d'étude, nous ferons connaître et préciserons nos résultats dans la suite. Nous prévoyons déjà la possibilité, par le dosage de ces amines de mesurer l'activité thérapeutique des produits des glandes à sécrétion interne et des diastases, de déterminer l'intensité d'un processus microbien ou diastasique; pour les urines, d'appliquer une méthode nouvelle dans l'appréciation de l'intoxication d'origine endogène ou exogène, et d'expliquer la diazoréaction d'EBRLICH;

3° *Relation entre la tyrosine et les tyrosamines.* — La paraoxyphényléthylamine étant l'amine correspondant à la tyrosine, d'où elle dérive par perte de CO^2 , il est naturel d'en trouver dans tous les corps riches en tyrosine.

Des recherches récentes ont montré que la tyrosine est un corps très répandu dans le milieu végétal ou animal; constituant indispensable de

1. GAUTIER. *Les alcaloïdes de l'huile de foie de morue*, MASSON, éd.

2. ELLINGER. *Zeit. phys. chem.*, 29, p. 334.

3. EMERSON et LANGSTEIN, p. 2.

la cellule, on doit la trouver partout où se trouve un tissu vivant en activité fonctionnelle.

Dans l'organisme végétal, les travaux de PICTET viennent de démontrer la transformation possible de la tyrosine en dérivés pyridiques, source d'alcaloïdes; son importance n'est pas moindre pour la formation des mélanines et pigments colorés des deux règnes; dans l'organisme animal, nous retrouvons le noyau tyrosine dans l'adrénaline, la dégradation de l'iodothyroïne amène l'obtention d'un peptide iodé riche en tyrosine, où l'iode se trouve probablement lié à un complexe tyrosinique; les extraits d'hypophyse présentent les propriétés de la phényléthylamine. Les pepsines fluides et la pancréatine (') contiennent de la tyrosine cristallisée, les extraits hépatiques en contiennent également.

CAUSSE l'a isolée des eaux contaminées par des détritus organiques (").

La tyrosine étant très répandue, il faut admettre que les amines dérivées le sont également, c'est ce que nous avons vérifié; le rôle, le métabolisme et les destinées de ces corps sont liés étroitement. On peut dire, comme conclusion, que, partout où l'on trouve des tyrosamines, il y a ou il y a eu de la tyrosine, et sa recherche devient nécessaire, si l'on ne veut pas laisser dans l'ombre un des côtés de la question indispensable à connaître pour une appréciation certaine.

PELLISSIER et CHARDET.

(Communication faite au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences. Le Havre, juillet-août 1914.)

Des phénomènes d'intolérance causés par la présence d'acide salicylique dans le salicylate de soude.

M. le professeur HUTINEL ayant constaté, dans sa clientèle de la ville et dans son service de l'hôpital des Enfants-Malades, de nombreux cas d'intolérance du salicylate de soude, sachant, d'autre part, que le salicylate donnait les mêmes inconvénients dans les hôpitaux d'adultes, nous demanda d'examiner le sel en question donné journellement en potions. M. le professeur HUTINEL attribuait ces phénomènes d'intolérance à la présence d'acide salicylique libre.

L'essai du salicylate de soude employé nous donna les résultats suivants :

1. DELAUNAY et BAILLY. *Bull. Sc. Pharma.*, 1912, 49, n° 8, p. 480.

2. CAUSSE. *Acad. des Sciences*, 30 avril 1900.

1° Recherche de l'acidité.

Le salicylate neutre de sodium du Codex ou salicylate de soude doit « être neutre au tournesol » (1). La solution du salicylate mise à notre disposition présentait :

Une réaction acide faible au tournesol bleu en même temps qu'une réaction acide nette à la phénolphthaléine préalablement rougie par un alcali.

Cette acidité serait due, d'après le Codex, à « l'acide salicylique en excès ».

2° Recherche de l'acide salicylique en excès.

Il était d'abord tout naturel de caractériser cet acide salicylique en excès, par le procédé classique.

La solution de salicylate fut traitée par l'éther; car on sait que l'acide salicylique libre, plus soluble dans l'éther que dans l'eau, passe dans ce dissolvant.

Nous avons ensuite lavé plusieurs fois à l'eau distillée cet éther décanté, afin d'enlever toute trace de salicylate pouvant être retenu.

L'éther, passé sur un peu d'ouate hydrophile, pour le dépouiller des gouttelettes d'eau entraînées, agité avec une solution aqueuse de perchlorure de fer très diluée, a donné une coloration très nette, violacée, de la partie aqueuse, due au salicylate de fer formé.

La contre-épreuve étant également faite avec du salicylate de soude *neutralisé*, en procédant comme ci-dessus, il n'a été obtenu aucune coloration.

Ces recherches ont été effectuées plusieurs fois comme moyen de contrôle et afin d'éviter toute erreur possible.

3° Dosage de l'acidité.

L'acidité du salicylate a été dosée de la façon suivante :

On fait dissoudre, dans 50 cm³ d'eau distillée, 10 gr. de salicylate de soude exactement pesés, et on neutralise ensuite, en présence de phénolphthaléine, par une solution de soude décinormale.

Ce dosage a été effectué sur plusieurs échantillons de salicylate prélevé :

1° Dans un flacon entamé;

2° Dans une boîte récemment arrivée et encore sous cachet;

3° Dans une solution utilisée à la pharmacie de l'hôpital.

Dans tous les cas, nous avons trouvé, à une goutte près, en plus ou en moins, 0 cm³ 5. Chaque centimètre cube de NaOH N/10 correspond à

1. Codex 1908, p. 658.

0 gr. 004 de NaOH, ou 0,0138 d'acide salicylique; 0 cm³ 5 correspondent donc à 0,0069 d'acide salicylique. Soit, si toutefois l'acidité entière est due à cet acide, 0 gr. 69 d'acide salicylique *par kilogramme* de salicylate de soude.

M. le professeur HUTINEL attribue à cette petite dose d'acide libre les phénomènes d'intolérance constatés. Il a, du reste, observé depuis que le salicylate de soude neutralisé par un peu de bicarbonate de soude ne présentait pas ces inconvénients, les mêmes enfants supportant les mêmes doses de salicylate en présence de bicarbonate.

RAOUL LECOQ,

Interne des hôpitaux de Paris,
Lauréat de l'Ecole supérieure de Pharmacie.

REVUES

Observations sur la préparation des Solutés destinés à la thérapeutique hypodermique.

I. — OBSERVATIONS GÉNÉRALES

Dans ces lignes, je me propose d'exposer quelques observations sur cette méthode depuis longtemps déjà en faveur dans la pratique médicale et que l'on désigne souvent sous le nom bref de « l'hypodermie ».

Le mot « hypodermie », quand il est seul, ne se comprend que par convention, puisque la terminaison « dermie » est insuffisante pour impliquer l'idée de traitement.

Il serait bon, dans le langage, d'exprimer l'idée de thérapeutique « intracellulaire », car cette notion est le fait dominant de la thérapeutique hypodermique.

A la rigueur, dira-t-on, toute thérapeutique est cellulaire, puisque le médicament aboutit toujours finalement à la modification de la vie de la cellule, notamment du leucocyte, et que c'est sur ce dernier que le produit chimique se fixe.

Le leucocyte, docile auxiliaire de la thérapeutique, se charge tantôt de distribuer le médicament absorbé, il joue alors le rôle de répartiteur judicieux; tantôt il se sacrifie lui-même pour sauver l'organisme qu'il représente. Ce caractère du leucocyte récupérateur de poisons a été fréquemment mis en évidence.

C'est sur ces considérations que repose l'histoire de la thérapeutique hypodermique, car elle est « cellulaire » au premier chef.

Lorsqu'on s'est avisé pour la première fois d'offrir le médicament directement à la cellule, on a mis, ce jour, en suspicion l'énigmatique estomac et même l'intestin qui s'étaient réservé la faveur d'introduire le médicament.

L'estomac est un laboratoire complexe et infidèle qui modifie ou même annule, selon son caprice, l'action des médecines et qui, au moment le plus critique de la maladie, refuse tout service.

La thérapeutique hypodermique s'est, au début, adressée indifféremment à n'importe quelle cellule, puis est arrivée à choisir son lieu d'élection, son tissu, et il est aujourd'hui classique que certains médicaments, qui diffusent à volonté, peuvent s'injecter dans les tissus superficiels et que d'autres doivent s'injecter profondément dans le muscle; car, au contraire, il est préférable qu'ils diffusent très lentement.

La posologie par cette médication est devenue un facteur plus important que par la voie gastrique, précisément parce que l'estomac peut prendre sur lui de rejeter dans un spasme un poison, tandis que la voie hypodermique sera, elle, sans rémission, et le poison injecté sera irrémédiablement absorbé: il ira jusqu'au terme de son voyage, jusque dans les humeurs, jusqu'au leucocyte qui infailliblement le répartira, comme nous le disons plus haut.

Voilà donc les titres réels qui ont assuré le succès de cette méthode dont les plus grandes qualités sont de se présenter: simple, rationnelle et fidèle. Cette pratique thérapeutique se libère des réactions secondaires du milieu stomacal et intestinal sur le médicament, et son activité toujours mesurable a servi à perfectionner la notion de dose; elle a facilité les meilleures études sur la tolérance des médicaments, sur la détermination de la posologie des corps nouveaux; elle a apporté la précision dans les expériences toxicologiques.

II. — REMARQUES SUR LA STÉRILISATION

La solution d'un médicament injectable doit être stérilisée; c'est dans ce fait que réside la principale différence entre la préparation pharmaceutique proprement dite et la préparation destinée à la voie hypodermique. Exposer cela peut paraître superflu; cependant, il y a lieu de bien préciser la complication qu'apporte la stérilisation à la préparation des solutions.

Un point qui n'a échappé à aucun de ceux qui pratiquent la fabrication des solutions hypodermiques, c'est que des formules qui sont exécutables en pharmacie courante ne sont pas toujours aussi facilement réalisables en pharmacie hypodermique, de par la nécessité du chauffage des solutions, car c'est bien la stérilisation par la chaleur qui est, tout au moins à l'heure actuelle, la plus sûre et la plus pratique pour les pharmaciens. Les réactions secondaires des corps les uns sur les autres

seront, en effet, accélérées par le chauffage; les propriétés physiques des corps, notamment la solubilité, prendront une importance capitale: une solution, ou plutôt une préparation destinée à la voie stomacale, s'accommode d'une étiquette ordonnant le mélange avant d'administrer le médicament, tandis que l'ampoule hypodermique doit être parfaitement en solution, sans dépôt ni cristallisation. Les médicaments dits insolubles sont, en effet, peu nombreux, peu pratiques aussi et leur caractère même confirme cette règle que la solubilité d'un corps dans l'eau distillée est son premier titre à l'emploi hypodermique.

En général, une solution qui dépose ou cristallise après stérilisation est à repousser comme mal préparée ou mal formulée, et nous savons qu'en pratique il n'y a pas de médicaments mal formulés, mais seulement des formules exécutées quoique inexécutables. Le jugement final est le même: préparation défectueuse.

Il y a donc lieu de compter avec la stérilisation, d'en tirer les avantages de conservation qu'elle doit fournir et d'éviter les modifications, légères ou profondes, du médicament, qui peuvent modifier la qualité thérapeutique.

Ici, il convient de remarquer que l'état de stérilisation d'un médicament n'implique pas la seule idée de conservation limpide.

Il faut faire une distinction entre la « qualité de conservation », qui confine au domaine industriel, et la « qualité d'asepsie », qui est d'ordre thérapeutique.

Il pourrait sembler, à première vue, que ces deux caractères se confondent et que des ampoules présentant une longue conservation limpide sont, comme conséquence, aseptiques. *Il n'en est rien.* En effet, certaines solutions salines restent limpides quoique non stérilisées; ces solutions contiennent des germes qui ne prolifient pas, mais ne meurent pas, et il suffira de les ensemercer sur un milieu convenable pour obtenir des cultures, ou, ce qui revient au même, de les injecter dans les humeurs pour provoquer des abcès.

Quoi qu'il en soit, au moment de l'injection, la stérilisation d'une solution doit être absolue; seulement, on pourra distinguer le cas d'ampoules stérilisées de conservation durable, c'est-à-dire pouvant faire l'objet d'approvisionnements considérables, et le cas de solutions, quoique très bien stérilisées, susceptibles de se modifier ou de s'altérer dans une proportion suffisante pour en faire rejeter l'emploi.

En réalité, on peut envisager trois catégories de médicaments classés d'après leurs qualités de conservation:

Dans la *première catégorie* se rangent des médicaments dont la conservation est presque indéfinie; ce sont ceux dont la nature chimique est inaltérable par la température, la lumière, la nature du verre, etc., et dont la stérilisation ayant pu s'effectuer à 115-120°, leur assure les meilleures conditions de conservation. Ces produits sont heureusement

nombreux : les cacodylates, méthylarsinates, certains alcaloïdes peu fragiles, quelques sels de mercure, des glycérophosphates, l'huile camphrée, quelques huiles médicamenteuses, des solutions salines, le sérum artificiel, etc., pour ne citer que les principaux.

Ce sont des médicaments que l'on pourra fabriquer à l'avance, approvisionner en quantités, expédier au loin, à l'usage de l'armée ou des hôpitaux.

Une autre catégorie de produits, quoique très soigneusement préparés et parfaitement stérilisés, notamment la morphine, la cocaïne, divers anesthésiques : l'atropine, l'éserine, l'apomorphine, la pilocarpine, etc., pourront subir une modification, apparente ou non, avec le temps.

Ces médicaments, quoique susceptibles de constituer des approvisionnements proportionnés à leur emploi, devront subir, au moment de l'injection, le contrôle d'un praticien compétent qui jugera par l'aspect extérieur, la couleur, l'odeur de la solution, etc., si le médicament est en état d'être administré, et, dans le doute ou après une expérience suspecte, ordonnera de sacrifier le stock entier.

Enfin, il reste le *troisième cas*, celui du médicament composé qui, bien que préparé aussi avec tout le soin requis, ne sera susceptible d'aucun approvisionnement en raison de la nature même de ses composants qui l'expose à se modifier plus ou moins profondément et plus ou moins rapidement, en raison d'une susceptibilité prévue provenant des influences extérieures ou encore des réactions qui peuvent se produire entre les composants. Ces médicaments sont ceux généralement qui relèvent d'un mode de préparation dit « stérilisation par précautions aseptiques ». Ce mode de préparation est, en réalité, l'exécution très soignée de la solution, en partant d'éléments séparément stérilisés, et la distribution aseptique en récipients ou en ampoules préalablement stérilisés.

Ces manipulations relèvent de la pratique bactériologique ; elles sont journellement mises en pratique pour la distribution des milieux de culture, pour l'ensemencement aseptique, pour les prélèvements de colonies, etc.

On sait quelles précautions ces manipulations exigent, puisque indépendamment du soin et de l'habileté de l'opérateur, il faut toujours redouter la contamination possible par l'air ambiant. On comprendra donc aisément que les préparations qui rentrent dans cette dernière catégorie ne peuvent jamais faire l'objet de gros approvisionnements et que, de plus, elles doivent toujours être soumises avant l'emploi au contrôle du médecin lui-même.

Pour la sécurité du malade, on devrait, dans les cas où ces ampoules ne doivent pas être injectées de suite, mentionner la date de préparation et se conformer aux règles qui président à l'emploi des sérums vrais.

Dans cette catégorie de médicaments, figurent les solutés salins complexes, les solutions de gélatine, d'adrénaline, l'eau de mer pure ou additionnée de médicaments, etc.

En considérant ce qui précède, on doit comprendre qu'ici on touche à la limite raisonnable de la pratique hypodermique. En effet, la complication des formules est en contradiction avec la simplicité inséparable de la théorie hypodermique elle-même.

La polypharmacie, nom par lequel on désigne plutôt l'abus que l'usage des longues formules, a toujours nécessité une grande compétence du médicament et la connaissance approfondie de ses propriétés physiques et chimiques de la part du médecin qui recherche les mélanges de médicaments. Il y a à cette façon de formuler des avantages sur lesquels je me suis déjà expliqué au sujet des associations médicamenteuses ou synergies, mais il y a aussi de grands écueils, pour ne pas dire plus, à mélanger au hasard ou presque, des médicaments sous le seul désir de rendre plus active une formule.

Les associations médicamenteuses ont pour but de renforcer l'action de certains médicaments ou de combattre les effets secondaires gênants d'autres produits.

Les premières associations sont « cumulatives », les secondes « correctives ».

En thérapeutique hypodermique, les associations utiles sont peu nombreuses et, de ce fait, bien connues. Aussi, inventer des formules complexes demande toujours la réalisation d'expériences préalables quant à la bonne tenue des solutions, quant au procédé de stérilisation à adopter pour assurer la bonne action et connaître la durée de conservation du médicament.

Prescrire des formules nouvelles sans avoir procédé à ces expériences et je dirai même sans mentionner sur l'ordonnance les particularités qui doivent faire obtenir une bonne préparation, c'est s'exposer à des déboires, sinon à des accidents.

III. — OBSERVATIONS SUR LES DISSOLVANTS DESTINÉS AUX PRÉPARATIONS HYPODERMIQUES

Le dissolvant le plus usité est l'eau distillée. La solubilité dans l'eau distillée est en quelque sorte le critérium de la fortune hypodermique d'un médicament; les autres dissolvants ont tous plus ou moins de désavantages; mais, en tout cas, aucun n'est préférable à l'eau : l'alcool est employé comme adjuvant et, sans même parler de son action physiologique particulière, il a l'inconvénient d'être très douloureux. La glycérine facilite la mise en solution de quelques corps; son emploi est restreint et son action généralement peu efficace. Par contre, les huiles constituent, dans certains cas, d'excellents dissolvants; mais c'est

incontestablement la solution dans l'eau distillée que l'on recherche comme première condition pour faire l'injection sous-cutanée d'un médicament, et ce n'est qu'à défaut de cette solubilité que l'on s'adresse à d'autres dissolvants. Cela est tellement vrai que pour quelques médicaments, on a été conduit à réaliser la solubilité au prix de l'addition d'une quantité importante d'un corps nouveau d'action tout à fait différente du médicament, dans l'unique but de réaliser la solution dans l'eau; exemple : addition de salicylate de soude, produit anti-rhumatismal, pour dissoudre de la théobromine, médicament diurétique. Malgré ce maximum d'avantages que présente l'emploi de l'eau distillée, il y a lieu de définir les conditions que doit présenter ce dissolvant pour la fabrication de bons produits hypodermiques.

L'eau distillée, destinée aux préparations injectables et aux solutés salins, dits « sérums artificiels », doit être rigoureusement pure; mais ce n'est pas tout : elle doit être récemment distillée.

C'est à l'occasion des solutions d'arséno-benzol qu'il a été remarqué que les injections faites avec de l'eau distillée récente étaient suivies de bons résultats, alors que les injections pratiquées avec de l'eau distillée ancienne, même bien stérilisée, provoquaient, consécutivement à l'injection, une élévation de la température du malade. Il apparaît que c'est bien dans ces circonstances où l'on injecte à très haute dose un médicament déjà toxique, que l'on se trouve dans les meilleures conditions pour faire une semblable remarque puisque, se plaçant déjà à la limite d'une intoxication, on peut admettre que le moindre imprévu peut faire passer du domaine thérapeutique au domaine toxicologique. Il peut se produire, en raison d'une impureté de l'eau, une symbiose toxique, une incompatibilité indéterminée ou même une action anaphylactique, s'il y a eu antérieurement d'autres injections analogues.

Quoi qu'il en soit, il faut admettre (sans à déterminer ensuite l'agent toxique spécial) que les eaux distillées anciennes, même stérilisées, sont toxiques.

Voici des expériences que j'ai effectuées sur cette question, dans le but de circonscrire les hypothèses.

J'ai recherché sur différents échantillons d'eau distillée la présence d'éléments étrangers d'origine minérale, végétale, animale, cryptogamique et d'origine bactérienne. J'ai mis une fois en évidence des traces de zinc et de cela je ne crois pas que l'on puisse tirer des conclusions utiles. J'ai trouvé des débris d'algues, des champignons, des levures et, dans la majorité des cas, des bactéries communes.

Peut-on, de ce qui précède, dénoncer l'agent toxique spécial des eaux distillées anciennes? Certes non.

On peut penser que les eaux distillées, dans les récipients, et en attendant leur utilisation pharmaceutique, se prêtent au développement de germes de nature végétale et aussi animale, de germes

vivants qui, après une période de développement plus ou moins intense, période pendant laquelle certains de ces germes essaieront de se développer au détriment des autres, dans un milieu très peu nutritif, on peut admettre, dis-je, que ces germes passeront d'une vie latente et précaire à un état inerte et aussitôt à une décomposition qui suivra la loi de décomposition des matières organiques en produisant de l'ammoniaque, peut-être aussi des amines. Or, dans cette dernière catégorie, on sait qu'il y a des corps qui sont toxiques à des doses infinitésimales.

Dans une série d'expériences, plus pratiques que chimiques, j'ai cherché à me placer dans des conditions aussi défectueuses que possible, afin de constater la rapidité d'altérations de diverses solutions.

J'ai fait des solutions de glycérophosphates et de sels arsenicaux au même titre, mais dans des eaux différentes.

Les solutions étaient comparables quant à leur teneur médicamenteuse, quant à leur aspect limpide et à leur répartition en flacons bien bouchés, mais différentes quant à la nature de l'eau.

Voici ce qui s'est passé : la solution qui trouble la première n'est pas celle dans l'eau ordinaire, c'est celle dans l'eau distillée ancienne stérilisée. D'autre part, les solutions arsenicales forment le plus souvent un dépôt dans l'eau distillée récente, alors que dans des conditions analogues elles produisent un louche nuageux avec l'eau distillée ancienne stérilisée. Enfin, un caractère, l'odeur, a aussi montré que, pour les solutions dans l'eau distillée ancienne stérilisée, il se produisait une décomposition plus rapide que dans l'eau distillée récente stérilisée et même que dans l'eau ordinaire stérilisée.

On a, ailleurs, prétendu que des cryptogames, rencontrés dans les eaux distillées, avaient la propriété particulière de décomposer le cacodylate de soude.

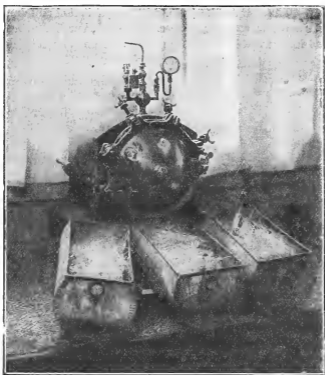
Je relate simplement ce fait, car je n'ai pas connaissance du mécanisme intime de cette décomposition. Désireux de rester dans le domaine pratique, je dirai seulement qu'il y aurait peut-être lieu de considérer les ampoules de cacodylate de soude comme devant rentrer dans la catégorie des médicaments dont les approvisionnements doivent être proportionnés à l'emploi, surtout pour les doses élevées qui se prescrivent quelquefois, 0,20 et 0,25 centigr.

Il faut donc conclure que si l'eau distillée est le dissolvant de choix en pratique hypodermique, cette eau ne doit pas être « quelconque », mais chimiquement pure et récemment distillée.

IV. — REMARQUES SUR L'ACTION DE LA CHALEUR SUR LES SOLUTÉS HYPODERMIQUES

De ce qui précède, on peut admettre que la stérilisation des solutions est le caractère particulier des produits pharmaceutiques destinés à la voie hypodermique.

Passons rapidement en revue les modes de stérilisation usités ou



plutôt ceux de ces moyens de stérilisation qui sont consacrés par l'usage journalier et voyons dans quelle mesure il faut employer ou exclure l'action de la chaleur dans la préparation des ampoules.

On fait cette stérilisation :

Au moyen de l'autoclave ;

Au moyen de l'étuve sèche ;

Par le procédé des chauffés discontinues à température inférieure à 100° ;

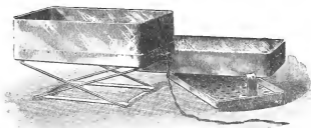
Par filtration à la bougie poreuse ;

Par stérilisation préalable des composants et répartition aseptique en ampoules stérilisées.

Nous passons, à dessein, sous silence d'autres méthodes qui ont reçu des applications récentes, parce que nous voulons ici exclure tous commentaires critiques, afin de ne pas élargir le cadre de notre étude au détriment de la clarté. Pour la même raison, nous laissons de côté la description des étuves et autoclaves.

La stérilisation par les rayons ultra-violet et la stérilisation par congélation feront l'objet d'un chapitre spécial.

Pour en revenir à l'action de la chaleur sur les solutés hypodermiques, on peut dire, d'une façon générale, que lorsque l'on chauffe un médicament, on s'expose à en modifier la composition, l'action ou les propriétés. Très rares sont les produits qui ne subissent aucune modification



lorsque la température s'élève, et les solutions qui sont modifiées par la chaleur peuvent l'être plus ou moins profondément; or, cette modification peut tantôt s'attaquer à leurs propriétés thérapeutiques sans modifier l'aspect, tantôt se manifester sur l'un et sur l'autre.

C'est pour cela qu'au fur et à mesure que la liste des médicaments usités en thérapeutique hypodermique s'est allongée, qu'en même temps s'est compliquée la question. Dès lors, on a compris qu'en attendant que les pharmacopées aient fait mention de procédés officiels, il fallait s'en rapporter à des études dans lesquelles ceux qui se sont spécialisés dans ces questions font profiter de leurs expériences.

On a employé, en parlant de la décomposition de certains corps par la chaleur, le mot « déchiement », pour définir la décomposition que subissent ces corps.

Cette figure fait bien comprendre, à mon avis, ce qui se passe notamment dans le cas de certains alcaloïdes : de même qu'un linge sur lequel on tire, résiste à une traction maxima pour céder brusquement *si la force agissante continue d'augmenter*, de même un alcaloïde, comme la cocaïne, résiste jusqu'à une température connue, puis commence à se décomposer et très probablement cette décomposition s'opérerait jusqu'au dédoublement de la totalité de l'alcaloïde si la température était portée assez haut et maintenue assez longtemps.

On a dénommé le degré de température auquel un corps commence à se décomposer « index de rupture ».

En pratique hypodermique, il est donc intéressant de connaître pour un grand nombre de corps cette limite ; mais ce qu'il importe surtout de noter, c'est le degré de chaleur stérilisante auquel on peut porter une solution donnée, avec l'assurance qu'aucune décomposition ne se produira.

Si cette température est supérieure à 110°, la solution relève de l'emploi de l'autoclave ; si elle est inférieure à 100°, la solution doit être stérilisée par la méthode des chauffés discontinues à une température variant entre 60° minimum et 100°, pendant un temps qui sera généralement inversement proportionnel à l'intensité de température.

La chaleur n'agit pas toujours seule sur la décomposition des solutions, comme dans l'exemple que fournit la morphine dont les solutions jaunissent en se transformant partiellement en apomorphine ; le degré de chaleur ainsi que la durée de la chauffe interviennent, mais il y a plus : la dissociation de l'alcaloïde dégage le groupe amine qui agit sur l'hydroxyle phénolique.

Ainsi s'explique que l'addition de traces d'acide aux solutions de morphine en retarde le jaunissement, mais le retarde seulement. Cela explique aussi que la morphine éthérifiée fournit des sels qui ne jaunissent pas ou tout au moins plus difficilement (dionine, héroïne, codéine, etc.).

Pour terminer ce chapitre, je rappellerai qu'on a pu établir que la codéine et la dionine supportent sans inconvénients 115°. La morphine ne peut être portée à 100° que si son emploi doit être immédiat.

L'apomorphine en solution ne se conserve quelque temps qu'en excluant complètement l'utilisation de la chaleur ; il faut donc préparer et partir en ampoules uniquement par la méthode aseptique. La décomposition des solutions de cocaïne commence à 100° et varie de 1 % à 2,4 % du produit total. L'usage de verres alcalins accentue cette décomposition.

La tropacocaïne, l'eucaïne, la novocaïne résistent bien aux températures stérilisantes ; la stovaïne supporte sans inconvénients 100°, mais à 115°, il y a décomposition de 1 % du produit, soit 0,0001 dans une ampoule de 0,01.

La pilocarpine et ses sels subissent une très légère décomposition, avec production d'isopilocarpine lorsque la température dépasse 110°.

Ce qui précède suffira à montrer l'importance qu'il y a à ne faire intervenir qu'avec la plus grande prudence les hautes températures stérilisantes et engagera les préparateurs de solutions destinées à l'hypodermie à consulter et à collectionner les études et les publications de nature à les guider.

Si certains auteurs se sont proposé de démontrer qu'avec une trompe à eau, une cloche à vide, un petit autoclave de comptoir et du soin, on peut, soi-même, préparer toutes ses ampoules hypodermiques, ils ont

accompli, je le reconnais, un devoir de vulgarisation à l'égard de ceux de leurs confrères qu'ils ont cru moins bien documentés qu'eux-mêmes. De mon côté, et dans une intention tout aussi sincère, je crois de mon devoir de préciser la limite raisonnable qui sépare la pratique officinale du domaine du laboratoire.

V. — L'UNIFICATION DES FORMULES

M. le professeur MOREAU a pu dire, dans une note parue dans le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, en parlant de la préparation et de l'analyse de certains produits hypodermiques : « Il existe en pharmacie un certain nombre d'ampoules dont le mode de préparation n'est indiqué nulle part et dont le produit chimique, qui en fait la base, n'est ni parfaitement défini ni couramment vendu dans le commerce. »

En réalité, on peut répondre à cela que presque toujours la prescription de ces ampoules par le médecin a été précédée d'un travail spécial ou d'une communication ayant fait mention de ces produits et exposé avec plus ou moins de détails les recommandations nécessaires à leur préparation. M. le professeur MOREAU a justement voulu dire que le pharmacien qui ne collectionne pas les Journaux et Comptes Rendus de Sociétés se trouve dépourvu au moment d'exécuter la préparation de ces solutions hypodermiques.

Il faudra cependant s'en tenir encore longtemps aux publications spéciales, aux notes scientifiques recueillies au jour le jour et à des ouvrages spéciaux qui, sans être tous complets, apportent chacun un peu plus de clarté à cette question. Quoi qu'on puisse dire, cette documentation journalière rentre bien dans les attributions du pharmacien.

Enfin, et c'est là où j'en voulais venir, il faut s'orienter vers l'unification des formules et souhaiter que chaque édition du Codex augmente le nombre des formules hypodermiques pour lesquelles le pharmacien devra suivre exactement ses prescriptions (sauf indications contraires de la part du médecin).

La généralisation des procédés n'est pas aussi difficile à réaliser qu'on peut le croire, et on conçoit de suite l'avantage qu'il y a pour tous à établir officiellement que, sauf volonté écrite du médecin, il faut employer un sel neutre de préférence au sel acide, ou inversement, ou que des solutions dans l'eau doivent être réalisées par addition de telle quantité précise de tel adjuvant.

Puisque je me suis proposé de montrer les incertitudes qui dominent encore la préparation de certaines solutions hypodermiques, je ne puis passer sous silence la préparation des solutions composées comportant l'assemblage de sels alcalins comme le cacodylate de soude, le méthylarsinate de soude, le glycérophosphate de soude, le formiate

de soude, etc., et d'alcaloïdes tels que la strychnine, la cocaïne, l'héroïne, la morphine, etc.

Aucune règle ne préside à la préparation de ces formules, et c'est pour cela que l'action de ces produits varie avec le préparateur.

De tout ce qui a été dit sur ces solutions, il faut retenir que les auteurs sont tous d'accord sur la nécessité d'ajouter un acide, mais quel acide est préférable, quelle proportion d'acide doit-on ajouter?

La proportion d'acide est fonction de l'alcalinité de la solution, autrement dit de la nature des sels et de leur proportion. On admettra que si une solution contient 0,10 de glycérophosphate et 0,001 de sulfate de strychnine, il faudra une quantité d'acide déterminée qui variera en augmentant, si la dose de glycérophosphate de soude est portée à 0,20; mais ce qui ne devra pas varier, c'est la douleur ressentie à l'injection de l'une ou l'autre solution (toute réserve faite, bien entendu, pour l'action douloureuse particulière au médicament). Pour obtenir ce résultat, il faudra réaliser ce que j'ai appelé un « équilibre de saturation ». En d'autres termes, il faudra que la solution soit tout à fait neutralisée pour que l'alcaloïde ne soit pas déplacé et reprécipité en cristaux minuscules, ce qui ne manquerait pas d'arriver au moment des chauffages si la solution était encore alcaline et il ne faut pas non plus que l'acide soit ajouté en excès notable, ce qui provoquerait une douleur intolérable.

Si le verre était théoriquement neutre, la saturation des corps alcalins devrait être absolue, mais étant donné que les meilleurs verres abandonnent à la longue un peu d'alcali, il faut que la saturation soit très légèrement dépassée.

Voici, pour résumer, un mode opératoire qui permet de concilier toutes ces subtilités et qui s'applique à toutes les solutions complexes contenant, d'une part, des médicaments alcalins, d'autre part, des alcaloïdes insolubles en milieu alcalin (ce qui est le cas général).

Il faut adopter l'acide chlorhydrique pour cette saturation, parce qu'il produira du chlorure de sodium qui ne modifiera en rien l'action propre des composants. Cet acide devra toujours être ajouté sous forme de solution normale, ce qui permet de sentir la limite de saturation à un dixième de centimètre cube et de noter le volume exactement utile et éviter tout tâtonnement pour les solutions suivantes (*).

1. Une solution contenant :

S. strychnine	0,001
Glycérophosphate de soude	0,10
Cacodylate de soude	0,05
Eau	1 cm ³

exige par litre 45 cm³ d'HCl normal.

Cette proportion varie un peu selon l'origine du cacodylate et surtout du glycérophosphate.

Cette saturation par l'acide chlorhydrique normal devra toujours être faite avant la mise en solution de la strychnine.

La strychnine pourra être ajoutée sous la forme de solution à 1 % ou à un titre moindre, mais toujours en solution.

La saturation par l'acide sera effectuée progressivement et contrôlée au moyen du papier de tournesol ; elle sera très légèrement dépassée, comme nous l'avons expliqué plus haut.

Enfin, et c'est là le point principal, l'excès d'acidité dont nous parlons ci-dessus doit être mesuré de la façon suivante :

10 cm³ de la solution doivent être saturés par 4 cm³ de solution décimale de soude en présence de phtaléine du phénol.

S'il faut plus de 4 cm³, la solution ne doit pas être mise en ampoules car elle serait douloureuse ; s'il faut moins de 4 cm³, elle doit également être retouchée, car elle serait susceptible de cristalliser dès le chauffage ou à la longue.

Ce petit problème des solutions salines-alcaloïdiques est peut-être celui qui a provoqué le plus de controverses ; mais il n'est pas seul de ce genre, et si je l'ai traité un peu longuement au cours de ces observations auxquelles je veux laisser un caractère général, c'est parce qu'à mon sens, il démontre bien combien la pratique hypodermique réclame des règles générales, si l'on veut aboutir à des préparations comparables et précisément permettre à tous les pharmaciens de fabriquer avec sécurité leurs produits hypodermiques.

L'unification s'impose donc, et il faut arriver dans cette branche de la thérapeutique à la formule officielle, au procédé de préparation classique et même obligatoire. A défaut de l'unification qui ne viendra qu'avec le temps, on peut se contenter pour le moment de la précision.

Il faut, dans le cas d'un médicament qui peut se préparer de plusieurs façons, que le préparateur spécifie : « formule du Codex » ou « formule du professeur X... ».

Dans le cas d'un médicament qui ne peut être dissous que par l'adjonction d'un produit adjuvant, préciser cette adjonction par la mention : « solubilisé par adjonction de... tel sel. »

En un mot, la composition d'un médicament non hypodermique ne doit pas se connaître par l'analyse, mais être annoncée par son étiquette.

(A suivre.)

PH. VADAM.

Rôle des glucosides chez les Végétaux ⁽¹⁾.

Les problèmes de biologie végétale qui méritent plus spécialement notre attention sont certainement ceux qui concernent l'évolution et le rôle des principes immédiats des végétaux et, parmi ceux-ci, surtout les glucosides et les alcaloïdes.

Connaitre, en effet, de façon précise, l'origine de ces substances, leurs transformations, leurs migrations au cours du développement de la plante, leur utilisation par le végétal, c'est connaitre, pour une part au moins importante, le mécanisme vital.

Le rôle des alcaloïdes et des glucosides nous intéresse plus particulièrement : ne sont-ils pas, en effet, les principes auxquels beaucoup de drogues et de préparations pharmaceutiques doivent leur action ? On peut espérer, connaissant les conditions de leur formation ou de leurs transformations, pouvoir enrichir en « principes actifs » les végétaux que la thérapeutique utilise. Car, à mesure que disparaîtront de plus en plus les terrains incultes, la culture des plantes médicinales s'imposera davantage et les méthodes culturales employées pourront en augmenter le rendement. C'est de nos connaissances théoriques que s'inspireront nécessairement ces méthodes.

En ce qui concerne les glucosides, si les problèmes posés concernant leur rôle biologique sont encore bien incomplètement résolus, on a pourtant proposé diverses solutions que nous discuterons ici :

Trois hypothèses sont en présence : les glucosides *protègent* la plante ; les glucosides sont des *substances de réserve*, utilisées par la plante à certains moments ; les glucosides sont des *substances de déchet*, éliminées du cycle des phénomènes nutritifs.

Rappelons tout d'abord que sous la dénomination de glucosides « *sensu amplissima* » on désigne des composés formés de deux parties bien différentes, dont l'une est toujours un sucre : monose, biose, polyose, et l'autre un composé dont la nature chimique n'est pas toujours bien connue. Mais on peut constater que toujours — à part de rares exceptions — cette seconde partie de la molécule est de nature phénolique. On y retrouve le noyau benzénique pourvu d'une ou de plusieurs fonctions phénoliques, dont les oxhydriles, excepté l'oxhydrile lié au sucre, sont éthérifiées par un groupement méthyle.

Dans cette molécule glucosidique, l'origine du sucre est bien établie : c'est le résultat de la fonction chlorophyllienne et l'on ne peut nier que ce soit là le mode de formation d'une substance assimilable. Quant à la

1. A. GORIS. *Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux*, 2^e édit., 448 p., 30 pl. coloriées, 9 fig. Paris, LECHÉVALIER, rue de Tournon.

seconde partie de la molécule glucosidique, son origine est inconnue ou douteuse.

On ne peut songer à la faire dériver des matières protéiques. La désintégration des matières albuminoïdes donne des composés phénoliques (phénylalanine, tryptophane, etc.) qui sont bien éloignés de ceux qui nous intéressent. Les hypothèses qui tendent à les faire dériver des hydrates de carbone ne sont appuyées sur aucun fait précis.

Le peu de renseignements que nous avons sur le mode de formation des glucosides ne nous permet pas d'y trouver un argument en faveur d'un rôle supposé de ces substances. Les hydrates de carbone sont assimilables, mais comment se comportera la molécule plus complexe du glucoside? Aussi, de la constitution de ces substances retenons simplement ce fait que les deux groupements moléculaires conjugués sont très différents l'un de l'autre et facilement séparables.

A. Le glucoside, substance de protection. — ERRERA, à la suite de ses premières recherches de localisation, attribue aux glucosides ainsi qu'aux alcaloïdes et aux « substances amères » un rôle dans la protection des végétaux. Mais il n'oublie pas de faire ressortir que beaucoup de plantes, malgré la présence de substances amères ou vénéneuses, restent quand même exposées à la voracité des animaux.

Dans la liste suivante, reproduite intentionnellement, nous voyons que le nombre de végétaux à glucosides, recherchés par les animaux, est relativement élevé.

DÉDAIGNÉS : *Helleborus foetidus* L., *H. viridis* L., *Saponaria officinalis* L., *Lychnis Flos-cuculi* L., *Vincetoxicum officinale* Moench, *Solanum Dulcamara* L., *S. nigrum* L., *Digitalis purpurea* L., *Globularia vulgaris* L., *Paris quadrifolia* L., *Acorus Calamus* L.

ÉVITÉS : *Dianthus*, *Sedum acre* L., *Saxifraga*, *Menyanthes trifoliata* L., *Convolvulus sepium* L., *Solanum tuberosum* L., *Rhinantus major* Ehrh., *Cichorium Intybus* L.

RECHERCHÉS : *Silene*, *Isatis tinctoria* L., *Rhamnus*, *Erica*, *Calluna vulgaris* Salisb., *Fraxinus excelsior* L., *Convolvulus arvensis* L., *Lonicera Xylosteum* L., *Achillea Millefolium* L., *Salix*, *Populus*, *Convallaria maialis* L.

Ce n'est donc pas pour protéger la plante que le glucoside a été formé; par hasard, il peut lui rendre ce service, mais encore, c'est seulement vis-à-vis certains animaux et non de tous.

Généraliser serait certainement dépasser la pensée d'ERRERA qui n'a jamais accordé à son hypothèse une valeur absolue. On ne peut conclure, somme toute, qu'à ce que nous appellerons une *efficacité défensive limitée et occasionnelle*. Cette fonction est accessoire et l'hypothèse du glucoside *substance de protection* ne peut donc plus être défendue; le rôle principal du glucoside est certainement tout autre.

B. Le glucoside, substance alimentaire. — On peut supposer que les glucosides sont mis en réserve pour être utilisés par la plante à certains moments où les phénomènes vitaux, plus intenses, nécessitent une nutrition plus abondante : à l'époque de la floraison, par exemple.

Ce rôle d'aliment peut être lui-même conçu de deux façons : ou bien, le glucoside constitue *dans son entier* un aliment possible pour la plante, et celle-ci assimilera non seulement le sucre, mais le groupement chimique qui lui est uni. Ou bien, la formation de glucoside a pour résultat de *fixer* momentanément un hydrate de carbone assimilable. La combinaison formée livrera à la plante, au moment voulu, après hydrolyse, le sucre ainsi réservé, *le sucre seul étant utilisé*. Le glucoside serait, au point de vue physiologique, un « glycogénique » d'une structure particulière et dont une partie seulement est utilisable.

Nous sommes donc conduits à rechercher si, dans les conditions de *vie normale*, la plante peut utiliser le glucoside. La réponse peut être cherchée dans l'interprétation des résultats fournis par la localisation et la répartition de ce glucoside dans les végétaux, ou par la détermination de leurs variations quantitatives.

Les recherches de localisation, qui, au début, avaient surtout été entreprises dans le but de nous renseigner sur le rôle des glucosides, ne peuvent guère nous donner d'indications exactes sur la valeur alimentaire de ces substances.

Les glucosides, d'une manière générale, se trouvent dans tous les organes de la plante; la graine seule en est très souvent dépourvue. Ils se répartissent en petites quantités dans les parenchymes : libérien, cortical, ligneux; mais les tissus d'élection sont : l'épiderme, l'endoderme, les rayons médullaires, la périphérie de la moelle. On les retrouve dans les poils tecteurs épidermiques; ils sont absents des cellules à oxalate de calcium, des tubes criblés, des vaisseaux du bois.

Dans les organes en voie de développement, on ne constate la présence de glucoside qu'à une petite distance du point végétatif; il est disséminé sans ordre dans tout le parenchyme encore non différencié.

Les glucosides ne semblent pas être un produit direct de l'assimilation chlorophyllienne. Ils peuvent se former aux dépens des matériaux de réserve accumulés dans l'embryon lors de la germination à l'obscurité de graines dépourvues de glucosides. La lumière ne joue dans leur formation aucun rôle immédiat. Elle intervient seulement, de façon indirecte, pour fournir les hydrates de carbone nécessaires à la construction de leur molécule.

Le transport des glucosides dans les parties externes de la tige et des feuilles permet leur élimination partielle par le moyen des rhytidomes, ou favorise l'oxydation de leurs produits de dédoublement.

D'après RUSSELL, la présence et même l'accumulation des glucosides dans l'écorce, en hiver, doivent être considérées comme une *mise en*

réserve de ces substances. Mais il est bien difficile de suivre la mobilisation de ces substances ou leur migration au moyen des recherches microchimiques. L'évaluation de la quantité de glucoside basée sur l'intensité des réactions obtenues est tout à fait arbitraire, et l'on ne peut avoir, par cette méthode de recherches, que des indications très vagues.

Il serait évidemment préférable d'avoir des résultats basés sur des analyses quantitatives de ces produits. C'est ce qu'a tenté de faire VINTILESCO pour la syringine dans les organes des lilas et des troènes. Le glucoside qui, en hiver, se trouve en assez grande quantité dans les feuilles, tend à disparaître au moment de la reprise de la végétation. Des faits analogues ont été signalés par BOURQUELOT et VINTILESCO pour l'oleuropéine au cours de la maturation des olives. Ces auteurs croient pouvoir conclure que le glucoside ne doit pas être considéré comme un *déchet* de l'activité cellulaire, mais plutôt comme une *matière de réserve* que la plante utilise dans une certaine mesure.

Mais, d'autre part, des recherches analogues, faites par BRIDEL, avec la même méthode biochimique, montrent que, dans le ményanthe et la gentiane, la quantité de glucoside varie peu, tandis que l'on observe de grandes variations dans la quantité des hydrates de carbone, suivant l'époque de la végétation. En consultant les tableaux d'analyse de cet auteur, on voit très nettement la mobilisation des substances hydrocarbonées, tandis que celle des glucosides n'est pas perceptible. Aussi, BRIDEL, à l'encontre des auteurs précédents, hésite-t-il à ranger ces glucosides parmi les substances de réserve et se demande « quelle peut bien être l'utilité de ces substances pour la plante qui les élabore »?

Ces recherches, chimiques ou microchimiques, sur la *migration* des glucosides, ne nous apportent donc pas la preuve décisive de leur rôle alimentaire.

La théorie du glucoside-aliment trouverait un argument important si l'on pouvait démontrer l'utilisation des glucosides par les moisissures cultivées sur des solutions nutritives. Ce sont là, il est vrai, des conditions expérimentales particulières; malgré cela, l'utilisation des glucosides, dans de semblables conditions, semblerait démontrer la valeur alimentaire réelle de ces substances. Divers auteurs ont fait à ce sujet des expériences dont on peut déduire, avec PURIEWITSCH et BRÜNSTEIN, que les glucosides sont de très médiocres aliments. Nous exposerons, avec quelques détails, leurs expériences, qui nous apportent des renseignements sur le rôle nutritif des glucosides.

PURIEWITSCH (1898) a étudié le développement de l'*Aspergillus niger*, du *Penicillium glaucum* et de l'*Aspergillus glaucus* sur les solutions de salicine, héliicine, arbutine, coniférine, esculine, phloridzine, hespéridine et amygdaline. La technique était la suivante : il préparait des cultures d'*Aspergillus niger* ou des autres champignons sur liquide de RAULIN, jusqu'à obtention d'un voile blanc assez fort et recouvrant toute

la surface du liquide. A ce moment, il remplaçait plusieurs fois le liquide nutritif par de l'eau distillée puis, finalement, par une solution du glucoside à étudier. Si l'on opère avec la salicine, on constate que ce corps est dédoublé en glucose et saligénine faciles à caractériser. La saligénine s'accumule dans la solution. Toute la salicine mise en œuvre est hydrolysée par le mycélium, et la rapidité de la décomposition dépend surtout de la quantité de glucoside, de la force du mycélium et de la température à laquelle se fait la culture. Les autres glucosides sont également décomposés par l'*Aspergillus niger*, l'*A. glaucus*, le *Penicillium glaucum*, et le glucose, mis en liberté, sert d'aliment à la moisissure.

Toutefois, PURIEWITSCH constate que, si le mycélium augmente de poids lorsqu'il végète à la surface de la plupart des solutions glucosidiques, il n'en est pas de même avec l'hélicine. Dans ce cas particulier, le mycélium ne subit aucune modification; il garde sa couleur blanche, devient mou, se fane, puis meurt au bout d'un temps assez court. L'aldéhyde salicylique formé est donc un poison pour le champignon.

PURIEWITSCH admet que la décomposition des glucosides par les champignons donne du glucose, immédiatement assimilé, et un dérivé à noyau benzénique. Le sort de ce composé, le plus souvent à fonction phénolique, est variable. Dans certains cas, il reste dans la solution sans subir aucune transformation; dans d'autres, il serait, d'après PURIEWITSCH, assimilé par le mycélium mais, toutefois, après la décomposition complète du glucoside et l'assimilation totale du glucose; de plus, cette assimilation serait lente. En un mot, le champignon prendrait tout d'abord le principe le plus nutritif : l'hydrate de carbone, et n'attaquerait l'autre partie de la molécule du glucoside qu'en l'absence d'autres aliments (et encore il n'en utiliserait que fort peu si, toutefois, les expériences de PURIEWITSCH peuvent prouver cette assimilation).

Si l'on fait des cultures sur des liquides renfermant à la fois des glucosides et des hydrates de carbone (dextrose, saccharose, amidon) en quantité convenable, les glucosides restent inaltérés. Le champignon ne les décompose donc qu'à défaut d'autres substances plus nutritives.

De même, dans des cultures, à partir de la spore, sur des liquides contenant un même poids de glucosides différents, on constate que la quantité de mycélium récolté est proportionnelle à la quantité de glucose contenue dans la solution. C'est la solution qui renferme le glucoside dont le poids moléculaire est le moins élevé, et qui, par conséquent, renferme le plus de glucose, que le poids de mycélium obtenu sera plus grand. Le développement du champignon semble donc bien être sous la dépendance de l'hydrate de carbone fourni par le dédoublement du glucoside.

D'après PURIEWITSCH, les glucosides ne seraient donc jamais que des aliments de second ordre; l'hydrate de carbone sert indiscutablement au développement des champignons; quant aux composés phénoliques

fournis par le dédoublement, les uns sont toxiques pour la plante, les autres peuvent être assimilés en petite quantité, lorsque la plante a utilisé toutes les autres substances de réserve.

BRUNSTEIN (1901) ne partage pas entièrement cette opinion et croit plutôt que le développement du mycélium est directement influencé par la nature du produit du dédoublement, *toujours inassimilable*.

Dans toutes ses observations, BRUNSTEIN a constaté, pour tous les champignons et glucosides étudiés, une même façon, pour le végétal, d'utiliser les produits de dédoublement. Suivant la quantité et la vigueur du mycélium, une quantité plus ou moins grande de glucoside est décomposée en glucose et dérivé phénolique. Si le mycélium est resté sain et n'est pas influencé par les produits de dédoublement, le glucose est consommé; dans le cas contraire, une partie du sucre peut être utilisée ou même, dans certains cas, ne pas l'être du tout. En un mot, l'assimilation de la partie hydrocarbonée de la molécule glucosidique est directement influencée par la partie phénolique non assimilable.

Une expérience d'HÉRISSEY et LEBAS nous montre également d'une façon évidente que le glucoside *ne peut pas être utilisé directement* pour la nutrition des végétaux. Il faut, au préalable, que ce composé soit hydrolysé pour servir d'aliment au champignon. Ils cultivent l'*Aspergillus niger* sur un liquide de RAULIN neutre (l'acide tartrique décomposant facilement le glucoside employé) dans lequel on a remplacé le sucre par une quantité équivalente d'aucubine. Le développement du champignon est lent au début et devient peu à peu plus rapide, pour aboutir finalement à des cultures abondantes et luxuriantes. Dans des cultures sur liquide de RAULIN ordinaire, avec l'aucubine comme source hydrocarbonée, le développement du champignon se fait immédiatement sans retard. Dans cette dernière expérience, l'acide tartrique de la solution décompose l'aucubine, glucoside très facilement dédoublable par les acides, et met immédiatement à la disposition du champignon le glucose nécessaire à son développement. Si, dans la première expérience, on constate un retard dans le développement de l'*Aspergillus*, cela tient à ce que le champignon ne peut assimiler directement le glucoside; il faut un certain temps et un certain développement du mycélium pour sécréter l'émulsine nécessaire au dédoublement.

Ce stade atteint, la culture se développe comme si elle avait à sa disposition du glucose pur. L'aucubigénine produite ne semble pas entraver son développement, mais il convient de faire remarquer que ce produit de dédoublement est très facilement oxydable et se transforme en une substance noirâtre insoluble. Dans des expériences analogues, faites à partir de la spore, sur des glucosides différents de l'aucubine, BRUNSTEIN a vu l'action s'arrêter au bout d'un certain temps, à cause de l'action nuisible du produit de dédoublement.

De toutes les expériences précédentes, il résulte très clairement que, si les glucosides peuvent servir d'aliments aux champignons, leur valeur nutritive est toutefois très restreinte. Le glucose est la seule partie utilisable, et cette utilisation nécessite le dédoublement préalable du glucoside par les enzymes sécrétés par le champignon. *Dans aucun cas, le glucoside n'est directement assimilé.* Quant à la seconde partie de la molécule glucosidique, de nature phénolique, elle n'est jamais utilisée (BRUNSTEIN) ou, en tout cas, très lentement (PURIEWITSCA). Bien plus, elle est parfois nocive pour le mycélium et d'autant plus que celui-ci est moins développé.

Puisque le glucoside n'est aliment que par sa partie hydrocarbonée, admettra-t-on, en dernier ressort, que précisément sa formation n'a d'autre but que de mettre en réserve l'hydrate de carbone en vue d'une utilisation ultérieure et que, libéré, le noyau phénolique se transformera bien vite et de nouveau en glucoside?

On serait alors conduit, comme nous le disions plus haut, à considérer le glucoside comme un « glycogénique » d'une structure particulière dont une partie seulement serait utilisable. Cette hypothèse est admise par PFEFFER. Pour lui, la combinaison des dérivés du benzène avec les hydrates de carbone servirait à la formation de substances difficilement osmotiques, aptes, par conséquent, à s'accumuler dans les cellules. Lors de la décomposition et de l'utilisation du glucose, le corps phénolique resterait intact pour servir plus tard à la formation d'une nouvelle quantité de glucoside.

En un mot, d'après PFEFFER, la formation de glucoside aurait pour but de *fixer* le glucose sous une forme moins soluble et de donner des corps « aplastiques ».

Cette opinion a été soutenue par WEEVERS, et toutes ses expériences sur la migration de la salicine dans les *salix*, au cours de la journée, tendent à démontrer le bien-fondé de l'hypothèse de PFEFFER.

Il constate que, dans la nuit, la proportion de salicine diminue dans les feuilles et augmente dans l'écorce; en même temps, la teneur en pyrocatéchine (*) augmente dans les feuilles et diminue dans l'écorce.

Le jour, la salicine augmente dans les feuilles et diminue dans

1. WEEVERS a toujours trouvé la pyrocatéchine à côté de la salicine dans les organes du *salix*; par contre, la quantité de saligénine est toujours faible. Il admet que la saligénine



peut se transformer en pyrocatéchine



sous l'action d'un ferment, la *saligéninase*.

l'écorce; la pyrocatechine diminue dans les feuilles et augmente dans l'écorce.

Il semblerait donc y avoir deux courants de sens opposés : pendant la nuit, la salicine serait transportée des feuilles dans l'écorce, tandis que, pendant la journée, il y aurait transport de la pyrocatechine de l'écorce dans les feuilles.

WEEVERS ne croit cependant pas à ce transport de la salicine; le glucose seul serait mobile, et la pyrocatechine, restant sur place, servirait à la formation de nouvelles quantités de glucoside. Il admet que tout se passe comme s'il y avait dédoublement de la salicine, puis nouvelle formation et enfin transport de glucose. Dans les feuilles, dit-il, la salicine se dédouble la nuit : la pyrocatechine reste sur place, le glucose se transporte dans l'écorce où il forme de nouvelles quantités de salicine avec la pyrocatechine qui s'y trouve. La pyrocatechine, mise en liberté la nuit, se recombine dans le jour aux produits d'assimilation des feuilles, pour produire le glucoside.

Dans l'écorce, la salicine serait dédoublée au moment opportun : le glucose envoyé dans les endroits où sa présence serait nécessaire, la pyrocatechine resterait sur place pour recommencer le cycle des réactions.

La salicine serait donc, d'après l'auteur, *une substance de réserve transitoire, au même titre que l'amidon*. Pour lui, la pyrocatechine, l'hydroquinone (dans l'arbutine) ne seraient que des corps susceptibles de transformer un produit soluble mobilisable : le glucose, en une substance de réserve, de repos : le glucoside.

On reconnaîtra que les réserves sucrées ainsi obtenues sont bien peu abondantes et ne sauraient être d'une grande utilité au végétal. Tout au plus pourrait-on admettre une mise en réserve de peu de durée, en vue d'une *livraison à court terme* : accumulation au cours de la journée, par exemple, pour une utilisation nocturne. Et ceci ne serait encore vraisemblable que si, à côté du glucoside, il n'existait, pour ces heures où l'assimilation chlorophyllienne est suspendue, aucune parcelle de sucre ou d'amidon plus rapidement utilisable.

C. Le glucoside, substance de déchet.— Personnellement, nous pensons que les glucosides sont des substances de déchet.

TUNMANN, dans ses recherches sur l'héspéridine, adopte une manière de voir analogue et dit que la plante se débarrasse de sa phloroglucine sous forme d'héspéridine.

Dans nos recherches sur la localisation des glucosides, nous avons fait remarquer que ces corps se trouvent en abondance dans la partie la plus externe des tiges âgées et se trouvent éliminés par les rhytidomes successifs qui constituent alors de véritables moyens d'excrétion, quoique indirects, de la plante; d'autre part, chez beaucoup de végétaux, le glu-

coside apparaît tout au début de la germination, alors que, très souvent, la graine ne renferme pas ce glucoside. Il est plus rationnel d'admettre que ce corps est un déchet de l'activité cellulaire, car on ne s'expliquerait guère l'apparition de cette substance de réserve, formée aux dépens des véritables matériaux de réserve de la graine, plus abondants, plus directement et plus facilement utilisables.

Pour nous, les glucosides sont des produits chez lesquels le glucose ou les hydrates de carbone, qui se combinent au dérivé benzénique, jouent un rôle de SOLUBILISATEUR de ces corps; ils facilitent la mobilisation de ces composés gênants, et quelquefois même nocifs pour la cellule, et deviennent ainsi les CONVOYEURS de ces résidus. Ils les transportent vers les parties les plus externes où ils s'oxydent après dédoublement; les composés aromatiques libérés forment ainsi, par oxydation ultérieure, les pigments colorés des végétaux, les composés phlobaphéniques, qui s'éliminent périodiquement avec les rhytidomes ou restent inutilisables dans un tissu mort. Le glucose provenant de la décomposition de ces glucosides peut alors rentrer dans le cycle de la nutrition, mais on ne peut voir là un rôle de substance de réserve proprement dit, mais seulement le fait d'une utilisation secondaire, consécutive à l'élimination de la substance conjuguée.

Cette hypothèse n'a rien d'in vraisemblable. Elle n'est pas en antagonisme avec les faits observés dans les recherches de localisation ou de nutrition. Au contraire, elle cadre mieux avec tout ce que nous savons de la biologie des glucosides.

Il est bien évident, par exemple, que la répartition des glucosides dans l'épiderme ne peut faire attribuer à ce dernier un caractère de tissu de réserve. D'autre part, l'élimination périodique d'une grande quantité de glucoside s'expliquerait mal si cette substance devait servir au végétal. La formation du glucoside aux dépens des matériaux de la graine fait également pencher en faveur d'un produit de rebut. Enfin, les expériences de PURIEWITSCH, BRÜNSTEIN, etc., sur la valeur nutritive de ces corps, nous ont montré que la partie phénolique est complètement inassimilable et parfois nocive. Là, encore, notre hypothèse trouve un point d'appui sérieux.

Les expériences de migration ne la contredisent pas non plus. L'augmentation d'un glucoside pendant le cours de la végétation, que l'on a souvent invoquée en faveur du rôle nutritif, peut tout aussi bien s'interpréter en faveur du *glucoside-déchet* que du *glucoside-aliment*. Il est bien certain qu'à une augmentation d'activité cellulaire correspond une augmentation des produits de rebut; une machine qui consomme beaucoup produira forcément une forte quantité de déchet. Par contre, la diminution que l'on constate à certaines époques de la végétation (ne prouve pas que le glucoside a été assimilé. On peut tout simplement affirmer qu'il a disparu. Il a pu émigrer vers les parties externes de

l'organe où il s'est décomposé en produit oxydable et en glucose réassimilable. Cette explication est tout aussi valable que celle qui consiste à le faire disparaître sous forme d'aliment.

Enfin, les résultats de WEEVERS s'expliquent beaucoup plus facilement et rationnellement dans notre hypothèse.

Au lieu d'expliquer les variations de glucoside au cours de la journée en admettant une décomposition suivie d'une recombinaison dans la feuille, une recombinaison suivie d'une décomposition dans l'écorce, n'est-il pas plus rationnel de dire que dans le jour la salicine se forme dans les feuilles et se transporte la nuit dans l'écorce. On constatera donc une augmentation diurne de la salicine dans la feuille. Par contre, dans l'écorce cette augmentation se constatera la nuit, puisque c'est surtout pendant la journée que la salicine serait dédoublée et la saligénine oxydée.

En un mot, au lieu que ce soit le phénol qui fixe le glucose en vue d'en faire une substance de réserve, ce serait le glucose qui solubiliserait le phénol, pour l'entraîner dans un endroit où il ne pourrait plus nuire à la plante.

Cette union entre les deux parties, si différentes, de la molécule glucosidique se ferait au moyen des ferments. Nous savons maintenant que les ferments hydrolysants capables de scinder un glucoside en ses constituants peuvent, au contraire, les recombinaisonner pour régénérer le glucoside. CIAMICIAN et RAVENNA (1909) ont pu justement obtenir la salicine en inoculant la saligénine à de jeunes plants de maïs, ou en laissant en contact cette substance avec une pulpe de ces jeunes plants. Enfin, il est inutile de rappeler ici les intéressants résultats obtenus par BOURQUELOT dans cette voie de synthèse biochimique, qui lui a permis d'obtenir de nombreux glucosides d'alcools. Ces mêmes ferments, dans des conditions toutes différentes, amèneraient une décomposition du glucoside. Ce dédoublement peut se faire sous l'action d'une lumière trop intense (photolyse), du froid (cryolyse), d'un traumatisme, d'une blessure (traumatolyse). L'action chimique ne s'arrêterait pas toujours là, et avec les composés glucosidiques à noyau phénolique facilement oxydable, on obtiendrait rapidement une coloration jaune, orangée ou brune.

La coloration brusque des feuilles de hêtre, ou d'*Ampelopsis*, se produisant du jour au lendemain, à la suite d'un froid intense ou même d'une légère gelée, est un phénomène de cet ordre. Le noircissement des feuilles de poirier à l'époque de leur chute est dû, d'après BOURQUELOT et M^{lle} FICHTENUOLZ, à l'oxydation de l'hydroquinone provenant du dédoublement de l'arbutine.

Selon nous, les pigments anthocyaniques ont une origine glucosidique. Cette opinion, actuellement soutenue par KEEBLE, ARMSTRONG et NEILSON, avait déjà été émise par VON PORTHEIM, SCHOLL, PICK, MIRANDE. Elle trouve une confirmation éclatante dans les récents travaux de

WILLSTÄTTER sur la composition chimique des matières colorantes des fleurs.

* *

En ce qui concerne les glucosides cyanhydriques, TREUB leur attribue un rôle particulier. A la suite de ses recherches sur le *Pangium*, cet auteur attribue à l'acide cyanhydrique un rôle de nutrition. L'acide cyanhydrique, selon lui, est le *premier produit reconnaissable de l'assimilation de l'azote et peut-être même le premier composé organique azoté qui se forme*. Cet acide cyanhydrique donnerait naissance aux matières albuminoïdes. Mais si la plante produit un excédent de ce composé, ou ne l'utilise pas entièrement à la construction des protéïdes, cet acide cyanhydrique se met *en réserve* sous la forme de glucoside.

Lorsque la plante aurait besoin de ces réserves, la combinaison glucosidique libérerait de l'acide cyanhydrique sous l'action d'un enzyme, et la teneur en composé cyanogénétique diminuerait dans la plante. En un mot, l'assimilation de l'azote produirait de l'acide cyanhydrique nécessaire à la formation des matières albuminoïdes, et la forme glucoside ne serait qu'un stock de réserve, un *poste de relais*, où la plante viendrait s'approvisionner lorsque ses besoins le réclameraient.

L'hypothèse de TREUB admet donc la formation de l'acide cyanhydrique libre dans toutes les plantes; lorsqu'on ne retrouve pas ce composé dans les tissus végétaux, tel quel ou sous forme de composés glucosidiques, c'est que sa transformation s'est produite aussitôt sa naissance, de telle sorte qu'il devient indécélable. C'est là un point faible de l'hypothèse. D'autre part, TREUB admettait la présence d'acide cyanhydrique libre dans tous les végétaux cyanogénétiques. Nous savons aujourd'hui que ce résultat était dû à une méthode défectueuse d'analyse, et TREUB, de lui-même, a dû revenir, en partie, sur sa première opinion. Actuellement, après les travaux de RAVENNA et TONEGUTTI, la présence d'acide cyanhydrique libre dans les végétaux est plus que problématique. Que devient alors l'hypothèse de TREUB?

Le rôle de l'acide cyanhydrique, envisagé comme terme de passage entre l'azote minéral et l'azote organique, est bien compromis, et il n'y a pas de raison suffisante pour l'admettre plutôt que tout autre hypothèse.

Ajoutons, enfin, que l'hypothèse de TREUB place la formation de l'acide cyanhydrique sous la dépendance de la chlorophylle, des radiations lumineuses, des nitrates et de la transpiration. Comment, alors, expliquer l'apparition de ce composé dans les graines (exemples de glucosides cyanhydriques) mises à germer à l'obscurité comme, par exemple, dans le lin, si bien étudié par JORISSEN. Il faut donc admettre que le glucoside cyanogénétique dérive de la désintégration des matières de réserve de la graine. De là à dire que, dans la plante verte, il se

forme d'abord des matières de réserve qui, par leur décomposition, produisent le noyau phénolique et, par suite le glucoside, il n'y a qu'un pas. Les glucosides cyanogénétiques se formeraient donc comme les autres glucosides; leur rôle nutritif, admis par TREUB, serait de nouveau mis en doute et il n'y aurait pas lieu d'opposer ces glucosides azotés aux autres composés glucosidiques.

.*.

En résumé, les glucosides peuvent être considérés comme une *forme de mobilisation de déchets de l'activité cellulaire*.

Les résidus phénoliques, gênants ou nocifs pour la plante, sont solubilisés par le glucose et, sous cette forme diosmotique, entraînés dans les parties périphériques de l'écorce.

Secondairement, ces glucosides peuvent être décomposés; le glucose sera repris par la plante, sans que l'on puisse attribuer à ce fait un rôle alimentaire de réserve; le composé phénolique mis en liberté sera oxydé et produira les phlobaphènes et, dans les feuilles, les colorations variées que l'on constate principalement à l'automne.

Le rôle nutritif des glucosides se réduit donc à *l'utilisation possible* de la partie hydrocarbonée de sa molécule, mais ce n'est là qu'une réaction tout à fait secondaire.

Le fait que le glucose libéré dans l'hydrolyse du glucoside est utilisé par la plante n'a donc rien que de très naturel; l'étonnant serait qu'il en fût autrement. Les partisans du glucoside-aliment voient dans ce fait le phénomène primordial en vue duquel se fait l'hydrolyse. Nous n'y voulons voir, et nous croyons en avoir donné d'excellentes raisons, qu'un phénomène secondaire. Nous ne nions donc pas l'utilisation de l'hydrate de carbone du glucoside, mais nous ne lui attribuons pas la même importance.

A. GORIS,

Professeur agrégé
à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

VARIÉTÉS

Le chimiste Dizé.

Depuis la publication du travail sur Dizé⁽¹⁾, auquel le directeur de ce journal, M. le professeur PERROT, a bien voulu consacrer quelques lignes élogieuses⁽²⁾, nous avons reçu de M. le commandant GUIOT, arrière-petit-fils de Dizé, une liasse de papiers oubliés, depuis la mort de son aïeul, dans un grenier de la maison paternelle de Sézanne.

Nous en avons retiré les documents suivants inédits qui viennent heureusement compléter, tant au point de vue militaire qu'au point de vue scientifique, la biographie du chimiste Dizé parue en 1906.

SERVICES MILITAIRES

I. — Commission d'élève en pharmacie du Service de Santé militaire.

CAMP
SOUS PARIS

HOPITAUX SÉDENTAIRES ET AMBULANTS

M. DIZÉ.

AU NOM DE LA NATION

Commission d'élève en pharmacie.

Nous, commissaire ordonnateur des guerres en chef, vu l'état qui nous a été dressé par le ministre de la Guerre, le 8 septembre présent mois, des officiers de santé et employés de tous grades destinés à servir à la suite des hôpitaux ambulants et sédentaires du camp sous Paris et en vertu du pouvoir que le ministre nous en a donné,

Nous avons commis et commettons le sieur Dizé en qualité d'élève en pharmacie des hôpitaux ambulants et sédentaires du camp sous Paris, à l'effet de soigner et de suivre le traitement des officiers, sous-officiers et soldats qui seront reçus dans lesdits hôpitaux, et, en conséquence de la présente Commission, ledit sieur Dizé jouira des appointements de 100 livres par mois, ainsi qu'ils sont fixés par le susdit état.

Mandons, en conséquence, à M. MABILE, commissaire des guerres, chargé de la police desdits hôpitaux, de recevoir et faire reconnaître ledit sieur Dizé

1. *Le chimiste Dizé*, par A. PILLAS, trésorier-payeur général, son petit-fils, et A. BALLAND, pharmacien principal de l'armée. Paris, J.-B. BAILLIÈRE, 1906, in-8° de VIII-268 pages, avec 5 planches.

2. *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, 1906, p. 328.

en la qualité d'élève en pharmacie des hôpitaux, de l'installer dans ses fonctions et de lui donner toutes les instructions qu'il jugera nécessaires pour le mettre en état de remplir lesdites fonctions avec toute l'exactitude et le patriotisme qu'il doit aux citoyens armés pour la défense de la Patrie.

En foi de quoi nous avons signé la présente Commission, à Paris, le 10 septembre 1792, 4^e de la Liberté et 1^{re} de l'Égalité.

Signature illisible.

Vu par nous, commissaire des guerres soussigné, Saint-Denis, le 17 octobre 1792. L'an 1^{er} de la République française.

Signé : A.-J. LAMBERT.

Au-dessous sont mentionnées les indications suivantes :

Le 31 octobre 1792, payé ses appointements du mois de septembre, ayant justifié de son serment civique.

Payé le mois d'octobre.

Payé le mois de novembre.

Payé le mois de décembre.

Payé le mois de janvier 1793.

II. — Lettre du ministre de la Guerre au citoyen DIZÉ, élève en pharmacie à Saint-Denis.

ADMINISTRATION
GÉNÉRALE

—

Hôpitaux militaires.

—

A Paris, le 28 janvier 1793.

L'an 2 de la République.

Je vous prévien, citoyen, que vous avez été désigné pour être employé à l'hôpital militaire de Saint-Denis en qualité d'apothicaire sous-aide.

En conséquence, il est nécessaire que vous vous rendiez, sans perte de temps, à votre destination. A votre arrivée vous vous présenterez au commissaire des guerres chargé de la police dudit hôpital, lequel vous remettra le titre qui vous est nécessaire pour jouir, à compter du 20 de ce mois, du traitement réglé pour cette place.

Le ministre de la Guerre,

Signé : PACHE.

Le citoyen DIZÉ, élève apothicaire à Saint-Denis.

En marge : expédié le 10 février 1793.

S'est présenté devant nous, commissaire en chef de l'armée de l'Intérieur, le 10 février 1793, l'an 2^e de la République.

III. — Commission de sous-aide en pharmacie du Service de Santé militaire.

HOPITAUX SÉDENTAIRES ET AMBULANTS

AU NOM DE LA NATION

Commission de sous-aide en pharmacie.

Nous, commissaire ordonnateur en chef de l'armée de l'Intérieur,

Vu la lettre du ministre de la Guerre en date du 28 janvier 1793, en vertu du pouvoir qui nous en a été donné,

Nous avons commis et commettons le citoyen DIZÉ en qualité de sous-aide en pharmacie de l'hôpital militaire de Saint-Denis, à l'effet de soigner et de suivre le traitement des officiers, sous-officiers et soldats, qui seront reçus dans lesdits hôpitaux, et, en conséquence de la présente Commission, ledit citoyen DIZÉ jouira des appointements attachés à son grade.

Mandons en conséquence au citoyen LAMBERT, commissaire des guerres, chargé de la police dudit hôpital, de recevoir et faire reconnaître ledit citoyen DIZÉ en la qualité d'apothicaire sous-aide des hôpitaux, de l'installer dans ses fonctions et de lui donner toutes les instructions qu'il jugera nécessaires pour le mettre en état de remplir lesdites fonctions avec toute l'exactitude et le patriotisme qu'il doit aux citoyens armés pour la défense de la Patrie.

En foy de quoy nous avons signé la présente Commission, à Paris le 10 février 1793, l'an 2^e de la République.

Signé : ARCHIER.

Vu par nous, commissaire des guerres chargé de la police dudit hôpital.

Signé : A. J. LAMBERT.

Il est mentionné au-dessous que le titulaire a été payé les dix derniers jours de janvier et les mois de février, mars, avril, mai, juin et juillet.

IV. — Lettre de l'adjoint au ministre de la Guerre au citoyen DIZÉ, aide-major de l'hôpital de Saint-Denis.

HOPITAUX
MILITAIRES

Paris, le 24 septembre 1793,
l'an 2 de la République, une et indivisible.

Je vous prévien, citoyen, que vous avez été désigné pour être employé au dépôt de l'Ecole militaire de Paris en qualité d'apothicaire aide-major principal. En conséquence, il est nécessaire que vous vous rendiez sans perte de temps à votre destination.

A votre arrivée, vous vous présenterez au commissaire des guerres chargé de la police dudit établissement, lequel vous remettra le titre qui vous est nécessaire pour jouir, à compter du jour que vous entrerez en fonctions, du traitement réglé pour cette place.

L'adjoint au ministre de la Guerre,

Signé : GAUTIER.

V. — Lettre de l'adjoint au ministre de la Guerre, au citoyen DIZÉ, aide-major principal.

2^e DIVISION

LIBERTÉ, ÉGALITÉ, FRATERNITÉ OU LA MORT

3^e SECTIONHôpitaux
militaires.

Personnel.

Le GOUVERNEMENT PROVISoire de la France est révolutionnaire jusqu'à la paix.
L'inertie du gouvernement étant la cause des revers, les délais pour l'exécution des loix et des mesures de salut public sont fixés; la violation des délais sera punie comme un attentat à la liberté.

Paris, le 17 pluviôse, l'an deuxième de la République française,
une et indivisible (3 février 1794).

Je te prévien, citoyen, que tu as été désigné pour être employé au magasin de l'Ecole militaire de Paris en qualité d'apothicaire ayde-major principal. En conséquence, il est nécessaire que tu te rendes, sans perte de tems, à ta destination. A ton arrivée, tu te présenteras au commissaire des guerres chargé de la police dudit établissement, lequel te remettra le titre qui t'est nécessaire pour jouir, à compter du 24 septembre dernier (vieux style), du traitement de trois cents livres par mois réglé pour cette place.

Salut et fraternité.

L'adjoint au ministre de la Guerre,

Signé : GAUTIER.

Le citoyen DIZÉ, apothicaire aide-major principal au magasin de l'Ecole militaire à Paris, en place du C^o GUILLEMIN (4).

VI. — Lettre de la Commission des secours publics au citoyen DIZÉ (*).

COMMISSION
DES SECOURS
PUBLICS

ÉGALITÉ

LIBERTÉ

Hospices mil-
itaires.

Paris, le 11 frimaire, l'an 3^e de la République française,
une et indivisible (1^{er} déc. 1794).

La Commission des secours publics au citoyen DIZÉ,

Nous t'adressons, citoyen, copie de l'arrêté du Comité de Salut public du 9 frimaire qui te charge, ainsi que les citoyens PARMENTIER et SOLVET, des achats dans l'étranger, des médicaments nécessaires au service des hôpitaux militaires.

1. GUILLEMIN (CHARLES-FRANÇOIS), né à Vesoul en 1764; maître en pharmacie, pharmacien à l'armée de réserve (1792), puis au magasin central des médicaments à Paris (24 août 1793); non acceptant; inspecteur des poudres et salpêtres à l'armée de l'Ouest (23 septembre 1793); pharmacien principal à l'armée d'Espagne. Retraité à Rennes, en 1825.

2. Cette pièce, adressée au citoyen DIZÉ, pharmacien à la maison du Champ de Mars à Paris, porte à l'extérieur le timbre de la *Commission des secours publics* et la date du 14. L'arrêté dont il est question ne figure pas dans le *Recueil des actes du Comité de salut public* publié par AULARD (Paris, Imprimerie nationale, 1903).

L'exécution des dispositions de cet arrêté ne devant point être différée, nous t'invitons à te présenter le plutôt possible dans les bureaux de la Commission, afin d'y recevoir ton passeport et à nous faire connaître l'instant de ton départ qu'il importe d'accélérer.

Salut et fraternité.

Signature : Illisible.

VII. — Passeport pour sortir du territoire de la République ⁽¹⁾.

LIBERTÉ ÉGALITÉ

FRATERNITÉ OU LA MORT

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

N° 349.

AU NOM DE LA NATION,

A tous, officiers, civils et militaires

Chargés de maintenir l'ordre public dans les différents Départements de la France et de faire respecter le nom français chez l'Etranger : laissés passer librement le citoyen M. G. Dizé, chargé du Magasin général de médicaments pour les hôpitaux militaires, natif d'Aire, département des Landes, domicilié à Paris, département de Paris, âgé de trente ans, taille de cinq pieds, cheveux et sourcils noirs, yeux châtains, front bombé, nez moyen, bouche moyenne, menton rond, visage oval.

Allant en Suisse, à Genève, Gènes et Livourne pour approvisionnement des magasins de pharmacie des hôpitaux militaires de la République.

Sans donner ni souffrir qu'il soit donné aucun empêchement.

Le présent passe-port valable pour neuf décades seulement, pour sortir du Territoire de la République.

Donné à Paris, le 25 nivôse de l'an 3 de la République, une et indivisible (14 janvier 1795).

La Commission des relations extérieures,

Timbre.

MOT.

Signature du porteur du Passeport,

Par la Commission,

DIZÉ.

L. MORNARD.

GRATIS Approuvé par le Comité de Salut public, à Paris, ce vingt-six nivôse, l'an trois de la République, une et indivisible.

CAMBACÉRÈS, PELET, CARNOT, L.-B. GUYTON, MAREC,
J.-P. CHAZAL, BRÉARD.

1. En tête, une vignette de 15 ctm. sur 9, représentant la France ou la République assise sur un canon et tenant de la main droite une couronne de laurier, et de la main gauche une pique surmontée du bonnet de la Liberté. A ses pieds, les attributs brisés de la royauté. En face, un autel à la patrie portant les droits de l'homme et la devise *Liberté, Égalité*.

VIII. — Convocation du Conseil de santé de 1795 ⁽¹⁾.CONSEIL
DE SANTÉSéance
permanente.

N° 8.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

ÉGALITÉ

LIBERTÉ

FRATERNITÉ

Paris, 14 vendémiaire an 4^e de la République française,
une et indivisible (6 octobre 1795).

LE CONSEIL DE SANTÉ,

Au citoyen DIZÉ, pharmacien en chef du Magasin général des médicaments.

Vous êtes invité, citoyen, et requis au nom de la loi, de vous rendre sur le champ au lieu des séances du Conseil de santé, rue de Lille, n° 547, pour objet de service urgent.

Salut et fraternité.

BAYEN, SAUCEROTTE, DAIGNAN,
PARMENTIER, VERGEZ, *secrétaire*.Le 14 vendémiaire. L'an 4^e à quatre heures du soir.

Les citoyens commandants des postes et les autorités constituées, à qui il appartient, sont priés de laisser passer librement le citoyen Dizé, chargé d'une mission relative au service de santé.

*Les membres du Conseil de santé :*BAYEN, SAUCEROTTE, DAIGNAN,
CASTAGNOUX, PARMENTIER, VERGEZ, *secrétaire*.IX. — Commission de pharmacien en chef du Magasin général
des médicaments ⁽²⁾.

ÉGALITÉ

LIBERTÉ

AU NOM DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE, UNE ET INDIVISIBLE

N° 528.

Paris, le quatorze brumaire an quatre de la République,
une et indivisible (5 novembre 1795).

N° 1306.

LE CONSEIL DE SANTÉ,

Établi par la loi du 12 pluviôse de l'an troisième,

Au citoyen MICHEL, JEAN, JÉRÔME DIZÉ, pharmacien de première classe à Paris, maison du Champ de Mars.

Le Conseil de santé vous prévient, citoyen, que, sur sa présentation, le Comité de Salut public vous a nommé, le dix-neuf vendémiaire an 4, pour

1. Le Conseil de santé tenait alors ses séances rue de Lille, dans les bâtiments de l'hôtel du duc de MAINE, aujourd'hui occupés par l'ambassade d'Allemagne.

2. Entre la devise : Liberté, Égalité, une vignette (11 ctm. sur 9), dessinée et

être chargé en chef du service du Magasin général des médicaments et du Laboratoire des pharmacies, maison du Champ de Mars, à Paris.

La Commission exécutive des secours publics, informée de votre nomination, est chargée de donner les ordres pour que vous soyez payé du traitement attribué par la loi, à votre grade, à raison de quatre cents livres par mois.

Vous vous adresserez aux officiers de santé en chef, qui vous feront reconnaître du commissaire ordonnateur chargé de vous mettre en fonctions.

Nous vous recommandons de vous conformer ponctuellement aux dispositions du Règlement, relatives aux fonctions de votre grade.

Il est nécessaire que vous nous accusiez la réception de cette lettre.

Salut et fraternité.

Les membres du Conseil de santé :

VILLAR, RUFIN, SAUCEROTTE,
DAIGNAN, PARMENTIER, HEURTELOUP,
COSTE, CASTAGNOUX, BAYEN, BIRON, *secrétaire.*

Vu par moi, commissaire des guerres, chargé de la police des hôpitaux,
DUILLERIN.

X. — Lettre du Conseil de santé à Dizé ⁽¹⁾.

CONSEIL.
DE SANTÉ

ÉGALITÉ

LIBERTÉ

Séance
du 6 ventôse.

N° 1

Paris, le six ventôse, an 4^e de la République française,
une et indivisible (25 février 1796).

LE CONSEIL DE SANTÉ,

Au citoyen Dizé, pharmacien en chef du Magasin général des pharmacies, au Champ de Mars, à Paris.

C'est le propre de ceux qui, comme vous, citoyen, se distinguent dans leur art, de l'aimer, d'en apprécier l'utilité et d'en désirer les progrès.

Le Conseil de santé n'a point été étonné de vous voir partager les intentions qui l'ont déterminé à provoquer l'établissement d'un hôpital militaire où toutes les parties de l'art de guérir fussent pratiquées et enseignées de manière à ce qu'il s'y formât des sujets qui allassent ensuite répandre les bons principes dans les hôpitaux militaires de la République et y établir la meilleure tenue du Service de santé.

Les offres que vous faites, citoyen, ne sont point au-dessus de vos forces;

gravée par QUEVERDO, représente la République debout, la tête ceinte d'une couronne de laurier. La main droite repose sur un faisceau de licteur romain, entouré à la base de feuilles de laurier et de chêne. La main gauche porte une pique surmontée du bonnet de la Liberté. Au bas, des épis de blé et de petits massifs de verdure.

1. Cette lettre, de l'écriture de PARMENTIER, est une réponse aux offres de Dizé de professer au Val-de-Grâce, nouvellement transformé en hôpital d'instruction, pour assurer le recrutement des médecins, chirurgiens et pharmaciens militaires.

elles s'accordent d'ailleurs avec vos fonctions actuelles. Il est tout naturel que celui qui fait bien montre aux autres l'art de bien faire. Aussi, le Conseil de santé aurait-il une confiance égale dans vos talents et dans votre zèle, mais, à son grand regret, l'organisation de l'instruction au Val-de-Grâce est ajournée. Lorsque le moment ⁽¹⁾ où il pourra s'en occuper sera venu, il profitera de vos vues pour le progrès des sciences physiques et médicales qui doivent être enseignées dans cet établissement.

Salut et fraternité.

DAIGNAN, PARMENTIER,
LASSIS, A. BRONGNIART,
RUFIN, BAYEN, VERGEZ, *secrétaire.*

XI. — Brevet de pharmacien en chef du Magasin général des pharmacies.

Liberté.

ARMÉES DE TERRE (*)

Égalité.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE AU NOM DU DIRECTOIRE EXÉCUTIF

BREVET de pharmacien en chef du Magasin général des pharmacies
établi au Champ-de-Mars à Paris.

Détails des services.

Pour le citoyen MICHEL, JEAN, JÉRÔME DIZÉ, né le 29 septembre 1764.

Employé en chef au Magasin général des Pharmacies du Champ de Mars depuis l'année 1792, époque de l'établissement du Magasin, qu'il a contribué, par ses soins, son zèle et sa capacité, à établir et suivre jusqu'à ce jour.

Campagnes.

Sous l'autorisation du Directoire exécutif.

Le ministre de la Guerre ayant pris une entière confiance dans la capacité, zèle, bonne conduite et attachement à la République du citoyen MICHEL, JEAN, JÉRÔME DIZÉ, l'a nommé à l'emploi de pharmacien en chef, pour en remplir les fonctions sous l'autorité du Pouvoir exécutif et sous la surveillance et la direction immédiate des inspecteurs généraux du Service de santé des armées de terre.

1. Plus tard, *au moment venu*, DIZÉ ne fut point nommé. Les professeurs chargés d'enseigner la chimie, la pharmacie et l'histoire naturelle furent : BRONGNIART, ALYON, PÉRINET, VIREY, et plus tard CHAUMETON.

2. Au centre d'un cartouche de 75 millimètres sur 35, constitué par des attributs militaires très variés.

Mande et ordonne le ministre aux commissaires ordonnateurs et à tous qu'il appartiendra de le recevoir et faire reconnaître en ladite qualité, afin qu'il jouisse du traitement que la Loi a fixé à ses fonctions.

A Paris, le premier fructidor l'an quatre de la République française, une et indivisible (18 août 1796).

Vu par nous, commissaire des guerres,

Le ministre de la Guerre,

chargé de la police du Magasin,

Signé : PETIET.

Signé : DBILLERIS.

A. PILLAS et A. BALLAND.

(A suivre.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

AXEL GARBOE. — **Etudes historiques sur les pierres précieuses, spécialement au XVII^e siècle.** Kulturhistoriske Studier over Edelstene, med særligt Henblik paa det 17. Aarhundrede. Copenhague, 1915, in-8°, XVI—274 p. — Les pierres précieuses ont un intérêt considérable, non seulement pour le géologue, mais encore pour le savant qui s'occupe de l'histoire de la médecine, car elles entraient comme remèdes dans la thérapeutique et on leur attribuait des qualités miraculeuses, comme moyens de guérison, et surtout comme moyens de divination. En 1902, FURNER a publié sa *Lithothérapie*, livre dont J. RUSKA, en 1908, constatait les lacunes. M. A. GARBOE, un jeune géologue de Copenhague, qui est sous-bibliothécaire de la bibliothèque de l'Université, a tâché de combler ces lacunes en étudiant l'emploi des pierres précieuses au XVII^e siècle, c'est-à-dire à une époque où, après avoir atteint leur apogée, elles commencèrent à tomber en désuétude.

Je suis heureux de pouvoir constater que l'auteur a publié un vrai chef-d'œuvre. Après avoir décrit les divers produits qui passaient pour des pierres précieuses, leur vie, leur maturité et leur mort, il étudie l'influence du diable, des planètes, etc.; il donne des renseignements très détaillés sur la lithomantie, et il dépeint les amulettes de pierre et leur usage. Plus curieux encore est un chapitre sur l'emploi des préparations pharmaceutiques dans lesquelles il entrait des pierres précieuses, ainsi que du corail et des perles. Dans ce chapitre, l'auteur constate que ces remèdes étaient pour les riches : princes, rois, etc., et qu'ils n'étaient ordonnés aux pauvres que quand toute autre médication avait échoué. A ce propos, il publie des observations de malades d'un hôpital de Leyde (1674-75), où l'on employait les pierres précieuses comme médicaments.

A côté de ces renseignements, l'auteur donne tout un petit traité sur les dites pierres au point de vue pharmacologique. Il a fait ses recherches non seulement dans les livres imprimés, mais encore dans un grand nombre de

manuscrits, et ses fouilles dans les archives de Copenhague ont donné un résultat excellent, ce qu'on voit en lisant les renseignements très explicites sur l'emploi des pierres précieuses à la cour de Danemark et chez les nobles de ce pays. S'appuyant sur les taxes et les inventaires des apothicaires, l'auteur fait ample mention de l'existence de ces préparations dans les hôpitaux et les pharmacies, et suit l'usage de ces remèdes en temps d'épidémie (peste), et dans les périodes de maladie ordinaires. Il va sans dire que même les falsifications des pierres précieuses sont mentionnées.

Il est difficile de donner un compte rendu bref d'un tel livre, qui rend tant de faits peu connus accessibles au lecteur. Quand je dis « tant », c'est pour employer un mot pas trop superlatif. L'auteur a, en effet, parcouru tous les ouvrages de la bibliothèque universitaire de Copenhague, dans lesquels il est fait mention des pierres précieuses; aussi, son livre est-il le fruit de longues et patientes recherches. Il est à souhaiter que cette excellente publication soit traduite en une autre langue, plus à la portée du monde scientifique que le danois, car c'est très rarement qu'un livre de telle valeur est publié par un auteur dont le travail journalier ne touche pas à la médecine.

J. W. S. JOHNSON.

EM. et C. GUILLOT. — **La Maison salubre.** Un vol. in-8°, Paris, 1914, 619 p., avec 174 fig. dans le texte, DUNOD et PINAT, éditeurs. (Prix : 12 francs.) — L'on entend souvent dans les conversations, dont l'art de l'habitation fait l'objet, poser cette question controversée : y a-t-il une architecture nouvelle? Je n'aurai pas la tentation de répondre, car je me déclare incompetent. Mais je pense, en profane, que s'il doit naître une architecture de **xx^e** siècle, elle prendra sa caractéristique dans l'application des besoins de l'hygiène générale et de l'hygiène domestique.

Beaucoup d'architectes semblent y avoir déjà songé, mais les progrès dans ce sens ne sont guère apparents aux esprits non prévenus qui jugent du dehors; c'est pourquoi tout ouvrage qui traitera de l'application de l'hygiène à l'habitation sera des plus utiles.

Or, il apparaît que les règles de l'hygiène, toutes d'ordre scientifique, ne sont pas toujours exactement comprises et que les vieilles formules, en matière de construction, sont des plus difficiles à faire disparaître.

Pourtant, l'art s'applique à tout et doit ne pas être absent des demeures les plus modestes; c'est ce que cherchent à nous montrer les auteurs.

L'un de ceux-ci, architecte de talent, l'autre, docteur en pharmacie et chimiste praticien de valeur reconnue, ont fait l'heureuse association qui nous vaut un bon livre.

M. le D^r G. PETIT, dans sa Préface, le présente en hygiéniste. Je vais essayer d'en résumer le contenu en simple lecteur intéressé, tout le monde ne l'est-il pas, d'ailleurs, quand il s'agit de la santé; et puis, qui n'a pas rêvé plus ou moins à un certain âge sa maison idéale?

Les deux premiers chapitres sont réservés à un exposé sommaire de ce qu'il faut entendre par *hygiène et salubrité publiques et causes principales d'insalubrité individuelles ou collectives.*

L'insalubrité individuelle tient à diverses raisons que l'on saisit de suite, mais qu'on est heureux de voir groupées : absence de soins de propreté corporelle et mauvaise tenue des locaux habités; aération et ventilation insuffisantes; viciation de l'atmosphère des locaux par la respiration et les appareils de chauffage; les sécrétions corporelles; les odeurs de cuisson et celles des aliments en décomposition, etc.

L'insalubrité collective est plus spéciale; elle tient aux eaux, au milieu, à

la maison, à l'agglomération, à la mauvaise disposition des voies publiques souvent mal entretenues.

Ceci passé en revue et constituant pour ainsi dire une première partie de l'ouvrage, les auteurs étudient la *salubrité dans la construction* : choix des matériaux, construction des murs et des planchers, couverture, chauffage et rafraîchissement.

Cette question du froid dans l'habitation a été, à mon avis, un peu écourtée, non pas que je veuille dire que le problème est résolu, mais parce qu'il serait bon d'orienter les efforts dans ce sens. Pourquoi n'aurait-on pas, au moins dans les grandes agglomérations, une distribution industrielle de froid ? En dehors des sentiments de bien-être intérieur qu'elle pourrait procurer, il ne faut pas oublier que, bientôt, la consommation des denrées périssables conservées par le froid sera de plus en plus grande. Or, chacun sera très heureux d'avoir à sa disposition, dans l'office, une petite armoire frigorifique avec compartiments à plusieurs températures. Ce qui paraît impossible aujourd'hui sera peut-être réalisable demain ?

Cette question, à elle seule, vaudrait peut-être, un jour prochain, un nouveau petit livre. Et puis, somme toute, emporté par le sujet, je vais sans doute un peu loin dans l'avenir, les auteurs me le pardonneront !

La *salubrité dans l'habitation* est le chapitre dont la lecture est à recommander à tout futur propriétaire un peu instruit, qu'il rêve sa maison ou qu'il envisage la construction d'un immeuble de rapport.

Quant à l'*hygiène domestique* (chap. V), elle est également traitée avec grand soin et très bien résumée en 75 pages seulement. Les sous-titres de ce chapitre sont : Nettoyage rationnel des locaux habités ; Infection des locaux habités ; Eau de boisson (procédés divers de stérilisation chimiques, physiques, ou mécaniques) ; Cabinet de toilette ; Cuisine ; Parasites de l'habitation (désinfection et dératization).

Enfin, pour terminer l'ouvrage, MM. EM. et C. GUILLOT ont réuni en appendice (chap. VI), formant une 3^e partie, la *légalisation de l'hygiène et de la salubrité publiques*.

Les pharmaciens, qui devraient être partout — même et surtout dans l'armée — les agents d'exécution des mesures d'hygiène et de salubrité générales, trouveront, comme moi, dans cette lecture de *La Maison salubre* le plus grand intérêt.

Quel dommage que la maison d'édition ait cru devoir employer pour l'impression un papier aussi horriblement chargé. Il est des cas où une si petite économie est véritablement sans excuse. L'ouvrage méritait mieux, car la valeur ne se mesure pas au poids ; cela eût été bien moins désagréable pour le lecteur, qui n'aurait pas alors trouvé son prix un peu élevé.

Professeur EM. PERROT.

A. JUILLET. **Eaux distillées.** *Thèse agrég. Pharm.*, 1914. — La thèse publiée par M. JUILLET constitue une excellente mise au point, complète et précise de nos connaissances sur les eaux distillées, sur « leur composition et l'origine des principes qu'elles renferment ».

L'introduction nous rappelle l'histoire des eaux distillées et les notions autrefois confuses d'essence, d'eau distillée.

L'ouvrage lui-même comporte trois parties :

I. La première partie est consacrée à l'étude de l'*eau distillée officinale* et de l'eau distillée « purissime » telle qu'on l'exige maintenant pour la préparation de certains médicaments injectables. La préparation de l'eau distillée, son essai, sont étudiés point par point, puis ses impuretés, chimiques et bio-

logiques. Deux paragraphes sont ensuite spécialement consacrés à l'eau distillée purissime. L'auteur, ici, décrit les principaux appareils distillatoires connus susceptibles de fournir une eau parfaitement pure, et les différentes techniques utilisées. Il montre l'insuffisance des méthodes habituelles pour l'essai de ce produit et comment il faut avoir recours à l'essai physique fondé sur la mesure de la conductibilité électrique, ou à l'essai biologique fondé sur l'extrême sensibilité que présentent certaines algues ou certaines plantes en germination vis-à-vis de quelques éléments tels que Cu. Au point de vue pratique, M. JUILLET conseille de stériliser l'eau dès sa préparation, surtout si cette eau est destinée aux injections hypodermiques.

II. *L'étude générale des eaux distillées aromatiques* constitue la deuxième partie de ce volume. On y trouve les notions classiques qui se rapportent à l'origine des essences préformées ou non, puis les méthodes de localisation applicables d'une façon générale aux diverses essences et, d'autre part, à l'acide cyanhydrique. Un deuxième chapitre décrit les éléments anatomiques qui renferment les essences chez les plantes officinales utilisées.

La préparation des eaux distillées, leurs caractères, leurs altérations sont ensuite étudiés. M. JUILLET insiste surtout sur les moyens d'éviter ou de corriger ces altérations; après avoir discuté les différents artifices proposés, il montre, par des essais personnels, que la stérilisation des eaux distillées aromatiques leur assure une stabilité parfaite et empêche leur envahissement par les micro-organismes : ses recherches ont porté sur l'eau de laurier-cerise et l'eau de fleur d'oranger.

Dans les conclusions de cette deuxième partie, M. JUILLET montre qu'il y aurait intérêt à déterminer, pour les eaux distillées aromatiques, le résidu fixe et d'exiger la stérilisation de ces eaux en vue de leur conservation.

III. Enfin, les eaux distillées du Codex de 1908 sont étudiées séparément et successivement. Chacune de ces études particulières a été faite suivant le plan consacré à l'étude générale des eaux distillées. L'eau de laurier-cerise est l'objet d'un exposé très complet où tous les travaux qui lui ont été consacrés sont exposés.

Nous ferons seulement un petit reproche à l'auteur. Excepté pour l'eau de laurier-cerise, il ne donne pour aucune des eaux officinales la composition de l'essence.

En résumé, le travail de M. JUILLET est très complet; le plan en est très clair et cela permettra de le consulter avec facilité; de plus, un index bibliographique très complet permettra de se reporter, s'il y a lieu, aux notes originales.

A. G.

Apologie des médecins contre certains apothicaires, par JEAN SURRELH; **Les articulations de PIERRE BRAILLIER**, apothicaire de Lyon, sur « l'Apologie » de JEAN SURRELH; **deux pamphlets** publiés de nouveau par le Dr PAUL DORVEAUX. Paris, MALOINE, 1914, in-8°, 72 pages, 2 fr. 50. — La mésentente entre médecins et pharmaciens était très vive au XVI^e siècle. La Bibliothèque Nationale possède une série de pamphlets imprimés qui représentent, en dehors des mémoires ayant servi pour les procès proprement dits, le côté spéculatif et en quelque sorte désintéressé de la querelle. Ce sont ces pamphlets, doublement intéressants aux points de vue littéraire et historique, mais dont les exemplaires sont devenus très rares, que M. le Dr DORVEAUX a entrepris de rééditer. « C'est, nous dit-il, dans son excellente Préface, un médecin de Lyon, SYMPHORIEN CHAMPIER, qui commença les hostilités en 1532, par la publication successive de son *Castigationes seu emendationes pharmacopolarum sive apothecariorum* et de son

Myrouel des apothiquaires et pharmacopoles... Vingt ans après, un médecin de Fontenay-le-Comte, SÉBASTIEN COLIN, publiait, sous le pseudonyme (M. DORVEAUX devrait dire sous l'anagramme) de LISSET BENANCIO, la *Déclaration des abus et tromperies que font les apothicaires...* Cette fois, un apothicaire de Lyon, PIERRE BRAILLIER, riposta du tac au tac par la *Déclaration des abus et ignorances des médecins...* Aussitôt, JEAN SURRELH, médecin à Saint-Galmier, fit paraître son *Apologie des médecins contre les calomnies et grands abus de certains apothicaires*, dans laquelle il attaque à la fois LISSET BENANCIO et PIERRE BRAILLIER. Celui-ci répondit immédiatement par *Les articulations de PIERRE BRAILLIER (sic), apothicaire de Lyon, sur l'Apologie de JEAN SURRELH (Lyon, 1538).* »

De tous ces pamphlets, les deux derniers seuls n'avaient pas été réimprimés à notre époque. Ils viennent de l'être dans la plaquette qui nous occupe par les soins de M. le D^r DORVEAUX et sous les auspices de la Société syndicale des Pharmaciens de la Côte-d'Or. Les notes très judicieuses dont cette réédition est pourvue, rendent les singularités de langage intelligibles à tous. C'est non seulement un document capital pour l'histoire de la pharmacie en France, mais encore un livre d'une lecture fort attrayante dont je ne vous citerai aucun passage, de crainte d'être entraîné à vous en citer cent.

Guillard CARRÉ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie.

Caractérisation de SO² dans une atmosphère. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 145. — Avec une solution de sulfate mercurique, SO² donne des cristaux de sulfate mercurique; la même réaction s'obtient avec une solution d'acétate mercurique. Les cristaux formés, examinés au microscope, sont caractéristiques. A. G.

Réaction des acides du sélénium et du tellure. Identification de traces de sélénium. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 241 et 244. — Le nitrate mercurique donne, avec les acides sélénique et sélénieux, des sels dont les cristaux sont caractéristiques; la réaction s'applique au sélénium, qu'on transforme d'abord en acide sélénieux sous l'influence de l'acide nitrique. L'acide tellurique donne une réaction de même ordre, également caractéristique. A. G.

Sur la préparation du réactif hydro-strychnique et sur le dosage colorimétrique des nitrates des eaux par son emploi. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 97. — Le réactif, préparé par hydrogénation de la strychnine sous l'influence de Zn + HCl, doit être fait avec du Zn chimiquement pur ou avec Zn amalgamé. Avec les nitrates, en milieu sulfurique, on obtient une coloration rouge, qui se développe complètement au bain-marie bouillant après quelques minutes. A. G.

Détermination rapide de l'acétone par la méthode chromométrique. DENIGÈS et SIMONOT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 11. — On opère en milieu alcalin, par addition à la liqueur acétonique de solution iodo-iodurée. On détermine le temps après lequel se forme, dans des conditions précises, le précipité d'iodoforme. Le procédé est applicable, en milieu faiblement alcalin, à des teneurs en acétone de 3 à 100 centigr. par litre. A. G.

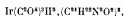
Dosage des chlorures dans les eaux sulfureuses. CHELLE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 48. — On oxyde les composés sulfurés par MnO_4K ou par un persulfate, avant de procéder au dosage de HCl . A. G.

Sur la radioactivité des solutions de sels d'uranium. MICHELIS. *Ann. Pharm.*, 1913, p. 52. — L'auteur montre que, si l'on mesure d'une façon précise l'activité des solutions de sels d'uranium, on peut préparer des étalons d'activité comparables entre eux, et, par rapport à ceux-ci, doser l'uranium par ce procédé. A. G.

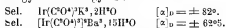
Sur une décomposition catalytique des éthers, sels d'acides organiques bibasiques par l'alumine. MICHELIS (L.). *Ann. Pharm.*, 1913, p. 385. — Les essais ont porté sur les éthers suivants : succinate, glutarate, adipate d'éthyle. Dans tous les cas, on a obtenu de l'éthylène et l'acide correspondant. A. G.

Dédoublement optique des iridotrioxalates. M. DELÉPINE. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 2, p. 239. — Les iridotrioxalates ont pour formule $\text{Ir}(\text{C}^{\text{O}}\text{O})^3\text{M}^3$; ils contiennent donc un atome d'iridium, qui d'après la théorie de coordination de WERNER⁽¹⁾, est entouré de 3 radicaux bivalents; il en résulte que ceux-ci, tout en étant identiques, peuvent se disposer de deux façons autour de l'atome central et que les deux dispositions possibles, asymétriques, sont l'image spéculaire l'une de l'autre. Les iridotrioxalates synthétiques doivent donc être des racémiques dédoublables.

M. DELÉPINE a préparé l'iridotrioxalate de potassium racémique par réaction de l'oxalate de potassium sur l'hexachloroiridate, l'hexachloroiridite ou le dichloro-dioxalo-iridite de potassium dissous; on chauffe à 130° pendant huit heures. Ce sel, soit $\text{Ir}(\text{C}^{\text{O}}\text{O})^3\text{K}^3$, donne par double décomposition avec le sulfate de strychnine deux iridotrioxalates de strychnine d'inégale solubilité dont la séparation par fractionnement conduit à l'obtention de deux sels



ayant respectivement $[\alpha]_D = +11.8$ et -56.4 . La décomposition des deux sels de strychnine, par la potasse ou le baryte, donne des iridotrioxalates de K ou de Ba dextrogyres ou lévogyres :



D'où l'on tire le pouvoir rotatoire moléculaire de l'ion iridotrioxalique, $\pm 500^\circ$ environ. Les sels d'argent ont fourni la même valeur.

Les iridotrioxalates actifs supportent 100-125° sans modification du pouvoir rotatoire; leurs solutions à froid ne varient pas, même après quarante jours, mais à 100° elles manifestent une diminution de quelques centièmes à l'heure.

Ce sont tous de beaux sels jaunes, comme les racémiques. Leur solution absorbe le spectre en allant du violet au vert; elle présente une anomalie de dispersion rotatoire et le dichroïsme circulaire dont l'étude a été faite par M. BRUHAT. M. D.

Sur l'activité optique de composés chimiques sans carbone. WERNER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 7, p. 426. — Jusqu'ici, on connaissait bien, d'après les travaux de M. A. WERNER, des combinaisons métalliques dont l'activité optique était due à l'agencement asymétrique de groupements ou d'atomes autour d'un atome de métal, mais toutes ces combinaisons conte-

1. Voir Conférence faite devant la Société chimique de France; *Bull. Soc. chim.*, 1912 (4), 41. — Ou encore : Thèse d'agrégation des Ecoles de Pharmacie, de R. DUBUIS, 1914.

naient du carbone. Dans les sels *dodécamine hexoltétracobaltiques*, l'auteur a trouvé des composés optiquement actifs *sans carbone*. Ces sels ont la constitution :



et, d'après la théorie, peuvent présenter l'asymétrie optique⁽¹⁾. En fait, l'auteur a pu dédoubler le bromure racémique de ces sels, en passant par les d-bromo camphosulfonates, puis revenant au bromure. Le bromure



est en paillettes de couleur grisâtre, très solubles dans l'eau; son pouvoir rotatoire est de 4.000° à 4.500°, soit pour pouvoir rotatoire moléculaire plus de 45.000°. Sa solution se racémise en deux heures. M. D.

Hydrogénation des composés à liaisons éthyléniques aliphatiques en présence de nickel, sous pression modérée.

BROCHET (A.) et BAUER (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **159**, n° 2, p. 190. — L'hydrogénation des composés à liaisons éthyléniques aliphatiques, en présence de nickel, s'effectue très facilement à l'état liquide suivant la technique indiquée par M. A. BROCHET (*Bull. Soc. chim.* (4), **15**, p. 554). Les auteurs citent ainsi les hydrogénations des composés suivants dont la double liaison a été comblée; sous de faibles pressions inférieures à 15 atmosphères, à froid, en général : M. D.

Octène-1.	$\text{CH}^2 : \text{CH} . (\text{CH}^2)^3 . \text{CH}^3$;
Acide cinnamique.	$\text{C}^2\text{H}^3 . \text{CH} : \text{CH} . \text{CO}^2\text{H}$;
Cinnamate de sodium.	$\text{C}^2\text{H}^3 . \text{CH} : \text{CH} . \text{CO}^2\text{Na}$;
Cinnamate de méthyle.	$\text{C}^2\text{H}^3 . \text{CH} : \text{CH} . \text{CO}^2 . \text{CH}^3$;
Acide pipéronylacrylique.	$\text{CH}^2\text{O}^2 : \text{C}^2\text{H}^3 . \text{CH} : \text{CH} . \text{CO}^2\text{H} (1,4)$;
Anéthol.	$\text{CH}^2\text{O} . \text{C}^2\text{H}^4 . \text{CH} : \text{CH} . \text{CH}^3$;
Engenol, safrol, isocugénol, etc.	

Hydrogénation sous la pression atmosphérique, en présence de nickel, de composés à liaisons éthyléniques. BROCHET (A.) et CABARET (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **159**, n° 4, p. 326. — Les réactions signalées ci-dessus s'effectuent aussi par simple barbotage d'hydrogène dans des solutions convenables du corps à hydrogéner, plus ou moins chauffées, sous la pression atmosphérique. Dans le cas particulier de la pipérovylidène-acétone $\text{CH}^2\text{O}^2 . \text{C}^2\text{H}^3 . \text{CH} : \text{CH} . \text{CO} . \text{CH}^3$, la double liaison seule est affectée; la fonction cétone subsiste. M. D.

Sur la pluralité des amyloses. TANRET (Ch.). *C. R. A. Sc.*, 1914, **159**, n° 13, p. 530. — La pluralité des amyloses est démontrée par la variété des solubilités des amyloses de diverses origines. Pour la constater, on chauffe progressivement, de 35 à 90°, 1 gr. d'amidon supposé anhydre avec 200 gr. d'eau distillée; à des intervalles rapprochés on maintient la température constante pendant dix minutes, en agitant; on prélève du liquide; puis on fait, en outre, un essai en poussant jusqu'à 100° par quelques instants d'ébullition; le lendemain, on examine les différents échantillons éclaircis par le dépôt et on y dose colorimétriquement l'amylose par l'iode, en prenant comme terme de comparaison la quantité d'amylose, supposée égale à 100, que contient la liqueur portée quelques instants à 100°. Voici quelques

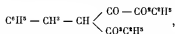
1. Pour la théorie de ces constitutions, voir mon ancien article sur l'isomérisie en chimie minérale. Pour la partie optique, voir la thèse d'agrégation de M. DUBOIS (1914). Le mémoire des *Comptes rendus* donne des formules erronées (non corrigées).

résultats exprimant les proportions centésimales relatives d'amyloses dissoutes aux différentes températures.

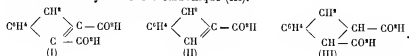
Amidon de blé	1	12	22	80	100
Amidon de haricots	1,6	50	77	100	100
Fécule	2,3	36	50	81	»
Températures	50°	70°	80°	90°	100°

La proportion absolue d'amylose dissoute est également variable avec chaque espèce d'amidon. M. D.

Sur les acides indène-dicarbonique et hydrindène-dicarbonique BOUGAULT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 22, p. 745. — L'éther benzyloxalacétique,



étant dissous dans l'acide sulfurique concentré, puis la solution traitée par l'eau après quarante-huit heures de contact, on obtient un produit de déshydratation de formule $\text{C}^{12}\text{H}^{10}\text{O}^4$, qu'il y a lieu de considérer comme l'éther diéthylique de l'acide indène-dicarbonique (I) formé par élimination d' H^2O (entre O de CO, H de CH et de C^6H^5). Cet acide perd aisément CO^2 en fournissant l'acide indène-carbonique connu (II), hydrogéné par $2\text{n} + \text{C}^6\text{H}^5\text{O}^2$, il donne l'acide hydrindène-dicarbonique (III).



M. D.

Chimie biologique.

Variabilité du taux de l'albumine urinaire. BRANDEIS (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 157. — La quantité d'albumine contenue dans une urine augmente, au bout d'un certain temps, à la suite de la désintégration d'éléments figurés (leucocytes, cylindres), amenant la dissolution d'une certaine quantité d'albumine en excès. A. G.

Sur un complément nouveau à la réaction de Ruhemann pour la recherche des peptides et des acides α aminés. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 49. — La réaction de RUHEMANN consiste dans la coloration bleue violacée obtenue par action sur les peptides et acides α aminés de la ninhydrine ou hydrate de tricéthohydrindène, à l'ébullition. Or, quand on agite le liquide refroidi avec du chloroforme, celui-ci se colore en rouge orangé. La liqueur aqueuse se décolore, surtout si l'on opère en présence d'acide acétique. A. G.

Dosage clinique des hydrates de carbone et de l'acide lactique du sang et des autres liquides de l'organisme. CHELLE (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 193. — La méthode proposée est une méthode colorimétrique. Avec le glucose, la solution est additionnée d'acide sulfurique (5 cm³ d'acide pur pour 1 cm³ de solution et, après refroidissement, de l'une des substances suivantes : naphтол α , thymol, gaiacol, codéine (en solution alcoolique à 1/20 : X gouttes). On obtient des colorations variables avec le réactif employé et la sensibilité est inégale pour les divers réactifs.

On opérera de même avec le sang, après défécation par l'acide métaphosphorique. Mais il faut tenir compte ici de perturbations apportées par la pré-

sence dans le sérum de NaCl et d'acide lactique; celui-ci interviendrait par la mise en liberté d'acétaldéhyde sous l'influence de SO^4H^2 concentré; il donne une coloration avec la codéine.

On dosera d'abord, dans le sang, l'acide lactique par coloration obtenue avec la codéine et comparaison à des solutions titrées.

On dosera ensuite le glucose par réaction colorée au thymol. Les solutions de glucose qui servent d'étalon pour ce dosage sont additionnées d'une proportion d'acide lactique correspondant à celle que donne l'essai précédent sur le même sérum.

On fait enfin une épreuve de contrôle au moyen du naphтол, qui donne une coloration avec les hydrates de carbone comme avec l'acide lactique.

La méthode a été vérifiée et s'est montrée comme très suffisamment précise. Elle a l'avantage de n'exiger que 1 cm³ de sang. Elle a permis à l'auteur d'affirmer la présence constante de lactates dans les liquides de l'organisme.

A. G.

Détermination rapide des bromures dans les urines. DENIGES et CHELLE. — On libère le brome par SO^4H^2 (on opère sur résidu d'incinération repris par un peu d'eau). Il donne alors, avec la fuchsine décolorée, un dérivé fortement coloré que le chloroforme dissout.

A. G.

Deux réactions colorées de la phénylalanine. Nouvelles réactions de l'alanine et du glycocholle. CHELLE (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 97 et 101. — 1° *Phénylalanine*. La solution dans l'acide sulfurique concentré donne des colorations spécifiques avec le formol ou avec le paralaldéhyde; la seconde peut être appliquée au dosage colorimétrique.

2° *Alanine et glycocholle*. La solution contenant l'acide aminé est additionnée de nitrite de soude et d'acide acétique, puis, après disparition des vapeurs nitreuses, de sulfate d'hydrazine en excès, à l'ébullition on ajoute alors SO^4H^2 pur. On emploie alors, pour caractériser l'alanine : le galacol, la codéine ou le paracrésol; pour le glycocholle : le gaïacol.

A. G.

Pharmacognosie.

Incompatibilités de l'urotropine avec le benzoate de lithine et quelques médicaments usuels. GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 60. — Avec les benzoates de lithine, de soude, le salicylate de soude, l'aspirine, au contact de l'air humide, l'urotropine donne des mélanges liquides huileux.

A. G.

Incompatibilité entre chlorhydrate de cocaïne et borate de soude. BOUYER. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 64. — Il y a, dans les solutions renfermant ces deux sels, fréquemment formation d'un louche ou d'un précipité. Pour l'éviter, il faut que la solution renferme au moins 0,50 % de borate de soude et, au plus, 0,50 % de chlorhydrate de cocaïne.

A. G.

Altération d'origine microbienne des huiles de jusquiame simple et composée. GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 385. — L'auteur signale l'épaississement de l'huile, avec formation d'un voile d'origine mycélienne. L'altération est favorisée par l'humidité et l'alcalinité.

A. G.

Dosage volumétrique des alcaloïdes du quinquina et de ses préparations galéniques. DUFILHO. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 53. — 1° Les alcaloïdes sont dissous par SO^4H^2 , déplacés par NaOH et

redissous dans éther + chloroforme. La solution éthéro-chloroformique, lavée avec une solution de sulfate de soude, est ensuite distillée en présence de SO^4H^2 en excès, employé en quantité connue. On dose l'excès de SO^4H^2 .

2° Les alcaloïdes, déplacés à nouveau par NaOH sont redissous, dans l'éther chloroforme. On évapore cette solution en présence de SO^4H^2 . On fait cristalliser le résidu par addition d'éther. Le résidu est traité par une solution saturée de sulfate de quinine pur qui dissout les sulfates des autres alcaloïdes. On titre volumétriquement ceux-ci par NaOH et on a la quinine par différence.

A. G.

Sur l'épuisement du quinquina rouge officinal. DUFILBO. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914, p. 149. — Le meilleur véhicule pour la préparation des extraits de quinquina rouge serait l'alcool à 60° employé dans la proportion de 15/1. L'auteur préfère, à l'extrait aqueux du Codex, un extrait hydroalcoolique repris par l'eau.

A. G.

Contribution à l'étude des préparations iodotanniques. CORNETTE. *Ann. Pharm.*, 1913, p. 4. — La réaction de l'iode sur le tanin provoque une acidité dont le degré est proportionnel à la quantité d'iode utilisée; il y a formation d'HI et d'acide iodogallique. En présence de sucre, il se forme HI aux dépens de celui-ci.

A. G.

Les plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Le *Juniperus Virginiana* L. HOLM (Th.). *Merek's Report*, for January 1915, p. 6, 7, 8, 9. — Le *Juniperus Virginiana* L. est un arbre atteignant parfois 30 m. de haut. Le tronc est droit et allongé. Les feuilles sont opposées ou ternées.

Il y a quelques années, les feuilles de cette espèce étaient encore officielles aux Etats-Unis. L'essence est encore employée au lieu et place de l'essence de *Juniperus Sabina* L. et possède les mêmes propriétés médicales et physiologiques.

Cette espèce diffère essentiellement du *Juniperus Sabina* L. par la présence dans le mésophylle et tout près du canal de quelques grosses cellules à contours arrondis et à parois épaisses, à peine sclérifiées.

TH. HOLM donne ensuite la description anatomique de la tige, de la racine, de la feuille et de la plantule de cette espèce, et arrive aux mêmes conclusions que celles données par HENRI MONGIN, en 1902, dans son livre sur les Junipérinées (*), ouvrage dont M. HOLM ne semble pas avoir eu connaissance.

G. HUBERT.

Sur la présence d'un alcool et d'un acide, tous deux en C¹⁰ dans la cire de *Tachardia lacca*. GASCARD (A). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 3, p. 259. — La gomme laque en branches (sticklac du commerce, contient, outre de la résine, un corps qui, purifié par des lavages à l'alcool bouillant et des cristallisations dans le benzène, fond à 94°. Ce corps est un éther-sel que la potasse saponifie en un alcool et un acide. L'alcool, le *laccérol*, a pour formule $\text{C}^{10}\text{H}^{16}\text{O}$, il fond à 68°4; l'acide, l'acide *laccéroïque*, fond à 95-96°; il a pour formule $\text{C}^{10}\text{H}^{14}\text{O}^2$. L'acide laccéroïque éthérifié par le laccérol donne une combinaison identique au produit extrait du sticklac.

M. D.

4. H. MOXON. *Étude anatomique des Junipérinées*. Th. Doct. Un. (Pharm.), Paris, 1902, p. 62-68.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
E. FOURNEAU. Sur l'industrie des produits pharmaceutiques et sur les moyens d'en assurer le développement en France	129	urines et particulièrement en présence de sucre	177
Mémoires originaux :		Revue :	
A. DESGREZ. La molécule urinaire élaborée moyenne.	159	PH. VADAM. Observations sur la préparation des solutés destinés à la thérapeutique hypodermique (<i>suite et fin</i>).	180
A. SARTORY et PH. LASSEUR. Quelques modifications apportées aux méthodes de coloration des granulations, spores, capsules, auréoles et flagella chez les Bactéries . . .	168	Variétés :	
EO. JUSTIN-MUELLER. Sur un cas de lévulose dans de l'urine	177	A. LIOT. La vie professionnelle autrefois. Défense des intérêts. Procès corporatifs	185
EO. JUSTIN-MUELLER. Etude sur le dosage de l'azote total dans les		Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	191
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	192

SUR L'INDUSTRIE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

ET SUR LES MOYENS

D'EN ASSURER LE DÉVELOPPEMENT EN FRANCE ⁽¹⁾

PREMIÈRE PARTIE

I

La guerre a fait apparaître brusquement aux yeux de tous, non seulement le danger qui menaçait l'indépendance politique de notre pays, mais encore l'autre danger, que tant d'esprits clairvoyants avaient dénoncé, sans du reste y apporter un remède, et qui avait ses origines dans les lacunes de notre organisation scientifique et économique. La guerre nous oblige en somme à faire le bilan de nos ressources et de nos faiblesses. Peut-être, après avoir étalé les unes et les autres, en tirerons-nous une impression pas trop décourageante, du moins en ce qui concerne l'industrie visée dans cette conférence. C'est qu'un mouvement d'ascension lent, mais continu, s'était manifesté pendant ces

1. Conférence faite devant la Société d'encouragement pour l'Industrie nationale, le samedi 17 avril 1915.

dernières années dans l'industrie et le commerce des produits pharmaceutiques. Un gros effort avait été fait, non seulement par la Société dont je faisais partie il y a quelques années, mais par d'autres maisons françaises, en particulier par les Usines du Rhône, pour la grande industrie pharmaceutique. Il n'est pas interdit de penser que cela a dû singulièrement faciliter la tâche de l'Office national des produits chimiques et pharmaceutiques.

Répondant immédiatement à la question qui m'a été posée, je crois pouvoir affirmer que la fabrication de presque tous les remèdes connus pourra être assurée par l'industrie nationale. Je dirai mieux, elle l'était en grande partie quand la guerre a éclaté.

Mais l'industrie française ne peut rester confinée dans les limites qu'elle paraît s'être assignées jusqu'ici. Si elle se contentait, en effet, de suivre d'un pas attardé les progrès de l'industrie rivale, elle serait vite réduite à un rôle tellement effacé, et serait tellement à la merci des volontés de son adversaire, qu'elle ne tarderait pas à disparaître. Il ne faut pas oublier que l'industrie, et en particulier celle des produits pharmaceutiques, est en continuelle évolution. Qui sait si dans vingt ans, dans dix ans peut-être, toute la thérapeutique n'aura pas été révolutionnée par une découverte géniale. Que deviendront alors les installations coûteuses, à peine payées chez nous, qui auront été montées pour fabriquer des produits trouvés par les Allemands? Nous devons conquérir dans le monde la place à laquelle nous donne droit notre passé scientifique. Pour cela il nous faut, non seulement lutter contre l'industrie allemande existante, et, par conséquent, nous en affranchir autant que possible en ce qui a trait aux matières premières et à l'outillage, mais encore il nous faut créer à notre tour.

Ainsi envisagé, le problème devient plus complexe. Je vais essayer de vous en montrer les divers aspects, les difficultés et les incertitudes.

Dans la première partie de cette conférence, je m'occuperai des médicaments d'origine minérale et organique qui sont entrés à titre définitif dans l'arsenal thérapeutique. Dans la deuxième partie, j'examinerai les moyens propres à développer chez nous l'industrie et le commerce de médicaments nouveaux.

II

Pour les remèdes d'origine minérale, nous n'étions que dans une faible mesure tributaires des Allemands; nous étions même des exportateurs. Dans cet ordre de fabrication qui nécessite, il est vrai, moins de connaissances scientifiques que de traditions, les Français apportent leur amour du fini, des beaux produits bien présentés que déjà M. HALLER mettait en lumière dans son rapport sur l'Exposition de 1900. Les dérivés de l'iode, du bismuth, du mercure, de l'arsenic, les glycérophos-

phates, les sels de lithium, etc..., de fabrication française, jouissent d'une réputation mondiale, et les Allemands n'avaient sur notre propre marché qu'une place insignifiante. Une mention toute particulière doit cependant être faite pour les dérivés du brome, les sels de magnésium et de potassium.

Avant la guerre, le brome consommé en France provenait exclusivement du raffinage des sels de potassium du bassin de Stassfurt. Sa fabrication et sa vente étaient réglées par une convention de fabricants allemands. En pratique, c'est un sous-produit des mines de Stassfurt et il peut être vendu à des prix excessivement bas. Nous avons connu une période où ce prix de vente était de 63 pfennigs par kilogr. et laissait cependant une certaine marge de bénéfices. La possibilité pour les Allemands de vendre sans perte à un pareil taux rend vaine toute tentative de remonter en France la fabrication du brome des marais salants. Le seul pays qui, actuellement, puisse faire concurrence à l'Allemagne est la République des Etats-Unis du Nord. Pendant plusieurs années, en effet, de 1905 à 1910 environ, on a assisté à une lutte de prix très âpre entre les producteurs allemands et américains, qui s'est terminée par une entente entre ces deux groupes de fabricants et non pas par l'écrasement de l'un d'eux.

La France et l'Angleterre ne peuvent cependant recevoir le brome des Etats-Unis, en raison des dangers du transport de ce corps. Aucune ligne régulière de navigation ne consent à le charger, et même les cargos indépendants ne le chargent qu'occasionnellement.

On conçoit qu'une industrie ne peut vivre sans être assurée d'approvisionnements réguliers en matière première. Il est donc à prévoir que les fabricants de bromure ou autres industriels employant du brome en Europe seront, par la force des choses, maintenus dans une certaine dépendance à l'égard des producteurs de brome allemands. Une autre raison de cette dépendance est que, vraisemblablement, si les transformateurs de brome s'affranchissaient de l'hégémonie de Stassfurt pour s'approvisionner en Amérique, les producteurs allemands vendraient directement les bromures sur le marché mondial à des prix difficiles à aborder pour leurs concurrents. C'est une éventualité certaine, en admettant même que les Français puissent se réserver leur propre marché en frappant les bromures allemands d'un droit d'entrée prohibitif. Comme on le sait, le marché français est insuffisant pour justifier la fabrication des produits chimiques sur une très grande échelle, et il n'est pas indifférent aux producteurs de notre pays d'avoir à compter avec la concurrence allemande sur les marchés étrangers.

Enfin, les relations commerciales avec les Etats-Unis, tant en raison de la distance que la différence de compréhension des affaires, rendent difficile de baser une industrie de transformation de longue haleine sur

l'approvisionnement en matières premières américaines, d'autant que les Américains peuvent devenir nos concurrents les plus redoutables, leur esprit d'entreprise ne le cédant en rien à celui de nos ennemis.

Voilà donc une matière première, le brome, vis-à-vis de laquelle nous devons réserver notre jugement. Si nous voulons envisager la possibilité pour nous de continuer à exporter, le maintien des conventions actuelles semble s'imposer.

Quant aux sels de potassium, il est probable qu'après la guerre nous ne serons pas trop mal placés, si on prête l'oreille aux murmures de la Forêt des Nonnes.

III

Je n'insisterai pas davantage sur les médicaments d'origine minérale. Quand on demande si l'industrie des produits pharmaceutiques peut être assurée en France, il est certain que l'on vise surtout les médicaments organiques, aussi ce sont les seuls dont je m'occuperai d'une manière approfondie.

Le fait d'avoir été les promoteurs de l'industrie des remèdes synthétiques chimiquement définis plaçait d'emblée les Allemands dans une situation privilégiée.

Après avoir laissé passer le moment favorable, au début de l'étonnante fortune de l'antipyrine, les industriels français ont hésité à se lancer dans une voie qu'ils trouvaient pleine de difficultés et de surprises et qui nécessitait un effort incompatible avec l'esprit de routine et le manque de connaissances techniques et scientifiques qui les caractérisaient. Tout d'abord, et en dehors de plusieurs considérations que je développerai tout à l'heure, la prudence (qualité dominante de nos commerçants) conseillait d'attendre afin de voir si le produit était bien venu, si sa place était bien acquise en thérapeutique, et si l'opportunité de sa fabrication apparaissait nettement : tant de médicaments ont le même destin que les roses.

Pendant ces années de flottement, soit de Suisse, où les brevets n'existaient pas pour les produits chimiques, soit d'Allemagne, où cependant, grâce à une remarquable législation sur les brevets, il fallait s'ingénier à créer des procédés nouveaux, les industriels, plus actifs et mieux outillés que les nôtres, introduisirent sur le marché et sous leur nom chimique, ou sous une contraction de ce nom, des produits identiques aux produits primitifs à des prix notablement plus bas. A côté de l'antipyrine, de l'aspirine et du véronal, l'acide acétyl-salicylique, l'acide diéthyl-barbiturique, la dioxyquinizine, etc..., vinrent prendre une place importante.

C'est longtemps après que l'industrie française est intervenue, car je ne parle que pour mémoire de la fabrication interrompue de l'algé-

sine. Actuellement, la fabrication de l'antipyrine, du pyramidon, de l'acide acétyl-salicylique, est assurée par les usines du Rhône, et je sais de source certaine qu'une autre maison française importante était en mesure, quand la guerre a éclaté, de fabriquer ces mêmes produits sur une vaste échelle. On doit être bienveillant pour ceux qui ont enfin tenté un effort persévérant car, il faut bien le reconnaître, plus le temps passait, plus l'hésitation était compréhensible.

Quand il s'agit de produits de grande vente, comme l'antipyrine, le gaïacol, l'aspirine, il faut attendre des années avant que le capital ne soit amorti, étant donné l'avisement des prix. Il faut être assuré des matières premières, posséder un bon procédé de fabrication, une solide organisation commerciale. Et encore, n'est-on jamais certain que les Allemands, ayant depuis longtemps payé les frais du matériel et de mise en œuvre, n'abaisseront pas les prix de telle façon que toute concurrence deviendra impossible.

En dehors de ces grands médicaments qui nécessitent une forte dépense de mise au point, il en est une quantité d'autres de vente moindre, tels que l'acide diéthyl-barbiturique ou véronal, la pipérazine, l'éthyl-carbonate de quinine ou euquinine, qui sont également en partie fabriqués en France.

Bref, sauf le sulfonal et ses dérivés immédiats, et peut-être la phénacétine, je ne vois guère de médicaments connus qui fussent achetés exclusivement en Allemagne et qu'on ne fût pas arrivé à fabriquer chez nous au fur et à mesure que le besoin s'en faisait sentir.

En temps de paix, le jeu normal des forces économiques avait amené les grands États industriels, tels que la France, l'Angleterre, les États-Unis, l'Italie, à recourir à l'Allemagne pour se procurer bon nombre de matières premières qui sont en elles-mêmes des produits ouvrés, et dont la fabrication dans ce pays était considérable pour de multiples usages autres que la fabrication des produits pharmaceutiques. On peut dire que, parallèlement à son développement minier et sidérurgique, l'Allemagne accroissait sa production de bases de fabrications organiques en même temps que la faculté d'expansion de son industrie des produits pharmaceutiques, des matières colorantes et des explosifs.

Que deviendra cette situation prépondérante de l'Allemagne après la guerre?

Les conditions naturelles ne varieront pas, cela va de soi. D'autre part, comme l'a si bien dit M. HAUSER dans la dernière conférence, il ne faut pas s'attendre à voir l'Allemagne perdre complètement les avantages mérités que lui ont acquis un demi-siècle de labeur persistant. Mais, pendant la guerre, des concurrents lui naissent qui, vraisemblablement, ne seraient pas apparus en temps normal. L'Angleterre, les États-Unis s'arment pour tirer parti, au point de vue chimique, de leurs industries minières. Par conséquent, il faut prévoir que le marché des

matières premières pourra échapper en partie à l'hégémonie allemande. Est-il trop tôt pour préparer les bases d'une alliance économique étroite avec les industriels anglais, suisses, russes, italiens, pour mettre en commun les matières premières, la main-d'œuvre, le personnel scientifique? Cette alliance, nous pouvons en être le pivot, car c'est la France qui renferme les meilleurs éléments pour lutter contre l'Allemagne sur le terrain scientifique et industriel. Le tout est de bien les utiliser, ce qui nécessitera une refonte complète de notre enseignement supérieur et technique... et quelques changements dans nos mœurs.

Quelles sont les matières premières nécessaires à l'industrie des produits pharmaceutiques organiques?

Elles sont de deux sortes : celles qui sont retirées du sol, telles que le brome, dont j'ai déjà examiné la situation; l'iode, qui nous vient en grande partie du Chili; les nitrates, les sels minéraux, le soufre, etc., et, comme je l'ai déjà dit, les produits ouvrés qui sont la base de toute l'industrie chimique organique : benzène, toluène, naphthalène, phénol, aniline, acide acétique, alcool, etc...

Pour mieux mettre en évidence les rapports qui existent entre les produits définitifs et les matières premières, je crois que la meilleure méthode est de vous montrer, sur quelques tableaux, le point de départ et le point d'arrivée des produits pharmaceutiques. Puis, nous prendrons comme type une ou deux fabrications, sinon très importantes, du moins très compliquées, en vous en indiquant les étapes.

Voici, en premier lieu, quelques produits d'extraction des gisements de Stassfurt et du Chili :

Stassfurt.	{	Chlorure de potassium (chlore, potassium, hydrogène).
	{	Bromures.
	{	Chlorure de sodium.
	{	Chlorure de magnésium (magnésium).
Chili.	{	Nitrates, iode.
Et leurs dérivés :		
	{	Iodures alcalins et métalliques.
	{	Iodoforme.
Iode.	{	Iodure d'éthyle et de méthyle.
	{	Nombreux dérivés iodés, iodipine, isoforme (iodo-anisol) saio-dine, etc.
	{	Bromure d'éthylène. { Pipérazine.
		{ Novocaïne.
		{ Stovaïne.
		{ Véronal.
		{ Dionine.
Brome.	{	Bromure de camphre.
	{	Bromural.
	{	Adaline.
	{	Sabromine.
	{	Bromoforme.

Chlore	{	Phosgène	{ Éthyl-carbonate de quinine.
			{ Carbonate de créosote.
			{ Carbonate de gaïacol.
	{	Chlorotoluène	Uréthane.
		Chloracétone	Acide benzoïque.
		Chlorure d'éthyle	Stovaïne.
	{	Acide chloracétique	{ Véronal.
			{ Caféine synthétique.
			{ Théophylline.
	{	Chloral	{ Chloroforme, orthoformiate d'éthyle.

Puis, les produits de la distillation de la houille, sous-produits de la fabrication du coke : benzène, toluène et naphthalène, avec les médicaments qui en dérivent :

Benzène	{	Acide salicylique	{ Salol.
			{ Salicylates.
			{ Salicylate de méthyle.
			{ Aspirine.
			{ Phénacétine.
	{	Phénol	{ Gaïacol, thiocol.
		Paranitrophénol	
		Orthonitrophénol	
		Acide oxyphénylarsénique	606 ou arsénobenzol.
		Chlorophénol	Gaïacol.
	{	Diphénols	{ Adrénaline.
		Résorcine	{ Gaïacol.
	{	Pyrocatechine	{ Gaïacol.
		Chloronitrobenzène	{ Gaïacol.
	{	Aniline	{ Antipyrine.
			{ Pyramidon.
			{ Pipérazine.
			{ Acétanilide, exalgine.
			{ 606 ou arsénobenzol.
			{ Atoxyle.
			{ Hectine.
Toluène	{	Diéthylaniline	Novocaïne.
		Diméthylaniline	Stovaïne, alypine.
	{	Eucaïne, stovaïne.	
		Phtaléine.	
		Acide benzoïque	{ Novocaïne.
Naphthalène	{	A. amidobenzoïque	{ Orthoforme.
		Benzonaphtol.	
		Cryogénine.	
		Crésols.	
	{	Benzaldéhyde	Acide cinnamique.
	{		Benzonaphtol.
	{		Naphtol.
	{		Bétol.

Parmi ces produits, ceux qui nous manquent surtout sont le brome, le chlore, la potasse.

Comme type de fabrication, pour vous montrer dans quelle mesure les matières premières peuvent entrer en jeu, je prendrai le véronal et la stovaïne. Si j'ai choisi ce dernier médicament, ce n'est point certes par amour-propre d'auteur, le fait de l'avoir découvert m'aurait plutôt poussé à n'en point parler. Mais c'est une des fabrications les plus compliquées. Il s'est trouvé, en outre, qu'elle a été le point de départ d'un assez grand développement industriel, et qu'elle m'a donné l'occasion de résoudre en petit un bon nombre de difficultés qui peuvent se présenter à un débutant, car je ne possédais presque aucune des matières premières nécessaires, ni le moindre outillage.

STOVAÏNE

Alcool	} Bromure d'éthyle.	} Chlorodiméthyl-éthylcarbinol.	} Diméthyl-amino-diméthyl-éthyl-carbinol.	} Stovaïne
Brome				
Magnésium.	} Chloracétone . .	} Diméthylamine.		
Acétone				
Chlore	} Diméthylaniline .			
Aniline.				
Alcool méthylique.	} Diméthylamine.			
Nitrite de soude				
Toluène	} Acide benzoïque.	} Chlorure de benzoïle		
Chlore				
Phosphore	} Chlorure de benzoïle			
Chlore				

VÉRONAL

A. acétique.	} A. chloracétique. {	} A. malonique. {	} Malonate d'éthyle	} Diéthyl- malonate d'éthyle. {	} Véronal.	
Chlore						
Cyanure de potas- sium	}	}	}	}		
Alcool						
Brome	} Bromure d'éthyle	}	}	}		
Alcool						
Urée	}	}	}	}		
Sodium						

Examinons d'un peu près cette fabrication du véronal, et voyons comment nous serons placés en ce qui concerne les matières premières, en admettant qu'après la guerre une lutte de prix s'établisse entre les Allemands et nous.

L'acide acétique vient, en grande partie, de l'Amérique du Nord, sous forme d'acétate de chaux. Les Allemands en consomment des quantités fabuleuses pour leurs matières colorantes et plastiques et même pour leur alimentation : ceux qui ont voyagé en Allemagne, et qui aiment la bonne salade, en savent quelque chose. Une seule usine absorbe par an plus de 15.000 tonnes d'acétate de chaux. Il est évident que, malgré les conventions, qui, officiellement, peuvent être aussi favorables aux Français qu'à nos voisins, des arrangements particuliers doivent être pris

entre les Américains et leurs principaux acheteurs. Par conséquent, rien qu'en ce qui concerne le prix d'achat de l'acétate de chaux, nous devons nous trouver en état d'infériorité vis-à-vis de nos voisins. L'acide sulfurique, qui sert à transformer l'acétate de chaux en acide acétique, est également chez eux d'un prix de revient inférieur; les cartels, qui sont un élément modérateur et fixateur là-bas, ne sont pas toujours sans inconvénient chez nous pour des raisons sur lesquelles je ne puis insister ici. Donc, prix de revient inférieur des matières premières, et, en outre, comme le traitement se fait sur une échelle infiniment plus vaste que chez nous, diminution notable du prix de revient d'un produit fabriqué.

Le chlore et le cyanure de potassium sont, vous le savez, parmi les plus grosses productions de l'industrie allemande. Il en est de même du brome.

Quant à l'alcool, dont je parlerai plus loin, notre prix de revient est supérieur à celui des Allemands; en outre, nous n'avons jamais pu arriver à la fixité des prix.

Ainsi, voilà un produit qui n'est pas, il est vrai, un médicament de très grosse vente, mais qui est susceptible de le devenir, qui, toute autre considération mise à part, est d'un prix de revient plus élevé chez nous que chez nos concurrents. Encore faut-il ajouter que la fabrication en est assez difficile, et un bon procédé peut compenser, dans une certaine mesure, le prix des matières premières. Mais, quand il s'agit de produits dont l'obtention est très aisée, comme l'aspirine, le prix du phénol et celui de l'acide acétique jouent un rôle prépondérant. Il est indispensable alors de fabriquer soi-même le phénol, puis l'acide salicylique, puis l'anhydride acétique.

Vous voyez donc que si l'industrie des produits pharmaceutiques met en œuvre des substances relativement peu nombreuses et qu'on trouve à la base de toutes les fabrications, nous étions tributaires des Allemands pour la plupart d'entre elles. Cependant, nous savions les faire, et la guerre a moins surpris les fabricants de produits pharmaceutiques que l'on ne pouvait le craindre. Nous aurons cependant à installer chez nous une fabrication bien française de soude électrolytique, ce qui nous donnera le chlore indispensable à presque toutes les autres fabrications, et celle du magnésium. Les innombrables chutes d'eau que nous possédons nous permettent, à cet égard, d'envisager l'avenir avec confiance.

Parmi les matières premières nécessaires à l'industrie des produits pharmaceutiques, il en est pour lesquelles nous sommes, à première vue, aussi favorisés que les Allemands : ce sont celles qui servent à la fabrication des alcaloïdes. Et cependant, même sur ce terrain, nous étions peu à peu battus en brèche par eux. Cette industrie des alcaloïdes est une grosse industrie. Six alcaloïdes sont surtout importants : la quinine, la morphine, la cocaïne, la spartéine, la théobromine, la caféine.

La quinine est fabriquée depuis longtemps en France, où cette industrie est née, et il semble qu'au moins en ce qui la concerne, grâce peut-être à un droit de douane élevé, nous puissions lutter contre les Allemands. Je dirai, en passant, qu'en France cette industrie s'est trop limitée à un objet particulier. Les recherches en vue de tirer le plus grand parti possible de la quinine n'ont pas l'air d'avoir intéressé beaucoup nos industriels. L'euquinine ou éthyl-carbonate de quinine, les dérivés de l'éthylhydrocupréine, qui paraissent devoir prendre une place très importante en thérapeutique, n'ont malheureusement pas été trouvés chez nous. Du reste, la chimie des alcaloïdes, en dehors des beaux travaux de MOUREU et VALEUR sur la spartéine, de LÉGER sur l'hordénine, TANRET sur la pelletierine, et quelques autres, ne semble pas beaucoup tenter nos chimistes.

La question de la morphine est plus complexe. Nous ne fabriquons pas la morphine. Il est difficile de savoir exactement pourquoi et les avis que j'ai pu recueillir sont des plus divergents.

L'industrie de la morphine n'est pas essentiellement allemande mais surtout anglaise. C'est à une époque relativement récente que les Allemands l'ont entreprise ; les producteurs les plus importants demeurent à cet égard, et de beaucoup, les Anglais. Il ne semble pas que ce soit là une fabrication très difficile, mais elle exige un approvisionnement en matières premières bien compris. Or, depuis de longues années, les fabricants anglais ont, avec les marchés d'opium, en Orient, des connexions particulières, et il semble que, mieux que qui que ce soit, ils puissent acquérir au moment opportun, et dans des conditions favorables, l'opium qui leur est nécessaire pour leur fabrication. Si l'on s'en rapporte, en effet, aux cotes des marchés d'opium, on voit que ce n'est pas sur la matière achetée à ces cours que peut se baser la fabrication. Il est de toute évidence que les fabricants de morphine ont des sources particulières d'approvisionnement.

La fabrication des grands alcaloïdes de l'opium doit donc être précédée d'une étude des conditions dans lesquelles peut être achetée la matière première.

Au surplus, l'opium est frappé, à son entrée en France, d'un droit de douane de 5 %, *ad valorem*. Il en est de même pour la morphine et, pour la consommation française, le droit sur la matière première se trouve balancé par le droit sur le produit fabriqué. Mais, pour l'exportation, ce dernier constitue un sérieux inconvénient et générerait éventuellement les fabricants français dans leur lutte contre la concurrence étrangère.

Selon d'autres avis, nous pourrions acheter l'opium dans des conditions tout aussi favorables que les Anglais et les Allemands ; mais pour fabriquer la morphine, il faudrait une entente étroite entre importateurs d'opium et fabricants et une organisation d'achat et de dépôts très développée.

Tout le monde est d'accord, du reste, sur la nécessité de supprimer les droits de douane sur les matières premières servant à fabriquer les alcaloïdes.

La même question se pose, en effet, pour la caféine et la théobromine. Elle a été discutée avec beaucoup de précision et de force par M. PERROT dans le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, et elle a été de nouveau reprise par M. BERTRAND, au Comité de votre association. Ces savants demandent, à juste titre, que les droits de douane soient levés sur les déchets de cacao d'origine étrangère et sur les débris de thé. Comment se fait-il qu'aucune solution ne soit intervenue? C'est là le secret de l'Administration française qui, sans aucune mauvaise volonté sans doute, mais peut-être mal éclairée, se décide toujours en faveur des intérêts momentanés, et croit avoir résolu le problème en chargeant les produits fabriqués d'un droit correspondant à celui des matières premières. Ce système n'a pas été étranger à l'établissement, chez nous, de certains industriels allemands qui ont tourné la difficulté en utilisant quelques subterfuges dont le principal était l'introduction, comme produits non dénommés, de substances chimiques à l'avant-dernier stade de fabrication (*).

Je ne puis quitter cet important domaine des matières premières sans parler de la question de l'alcool. Il m'est impossible de résumer en quelques lignes les publications innombrables qui ont été faites sur les emplois de l'alcool, mais je tâcherai de mettre en lumière quelques points particulièrement intéressants pour les fabricants de produits chimiques (*). Pour beaucoup de fabrications spéciales, qui nécessitent l'emploi de l'alcool pur, l'Administration donne, vous le savez, des facilités particulières. Pour le chloral, l'emploi de l'alcool pur est autorisé, mais on doit le chlorer en présence de la Régie et présenter 780 gr. de chloral pour 1 litre d'alcool à 95°. Pour le chloroforme, l'alcool est introduit en présence du service dans les alambics où il est mélangé au chlorure de chaux. Des dispositions semblables peuvent être prises pour l'iodure d'éthyle, l'éther nitrique, l'éther acétique, etc.

Pour d'autres fabrications, la surveillance permanente aux frais de l'industriel est obligatoire. C'est ce que l'on appelle l'Exercice. Cette obligation est assez onéreuse et ne peut être supportée que par une industrie utilisant de grandes quantités d'alcool.

Chez les Allemands, des mesures assez semblables sont prises, avec

1. Ils introduisaient encore sous le nom de produits ne payant pas de droits élevés d'autres produits payant des droits élevés. J'ai eu récemment l'occasion d'analyser plusieurs médicaments séquestrés en douane. L'un, dénommé *Chloral*, était de l'*Isopral*; un autre, dénommé *Trional* était du *Véronal*; un autre, dénommé acide acétylsalicylique était de la *Novaspirine*, etc. On peut se demander à quoi sert le laboratoire de la douane.

2. J'ai trouvé la plupart de ces renseignements dans l'excellent petit livre de DUCHENIX, *La dénaturation de l'alcool en France* (DUXOD et PINAT).

cette différence que la Régie est un peu plus large sur le choix des dénaturants, et qu'en ce qui concerne l'Exercice, ce n'est pas une partie de l'usine qui est soumise à la surveillance, mais l'usine tout entière. C'est le système des usines cadénassées. « Dans ces usines, les agents du fisc, sans avoir un droit d'entrée et de sortie, ce qui peut présenter certains inconvénients pour les usines ayant des secrets de fabrication, n'exercent qu'un droit de contrôle à l'entrée et à la sortie des marchandises » (DUCHEMIN).

Ce système pourrait sans doute être employé chez nous au lieu de l'Exercice qui gêne quelquefois considérablement l'industriel désirant, dans l'usine même, déplacer une fabrication, et qui se voit obligé de grouper, dans un seul atelier, toutes les fabrications à base d'alcool. Il est probable que l'Administration, qui a toujours examiné avec la plus grande bienveillance les propositions précises et qui ne portent pas gravement atteinte aux ressources considérables que l'Etat retire des droits sur l'alcool, accepterait cette combinaison si elle paraissait être demandée par les syndicats. Enfin, restera le petit fabricant employant de l'alcool. Il est vraisemblable que ces petits fabricants devront disparaître un jour, absorbés par les grandes entreprises. Mais en attendant, que faire pour eux ? La Régie, cela va sans dire, ne pourra jamais les autoriser à utiliser l'alcool pur sans surveillance, ce qui amènerait fatalement des abus. Mais sans doute les produits dans la fabrication desquels l'alcool entre comme véhicule momentané et peut être récupéré en partie, pourraient-ils recevoir une prime à l'exportation. C'est le système que les Allemands emploient sur une vaste échelle et qui leur permet de se jouer des droits de douane qui frappent, à l'entrée chez nous, les produits à base d'alcool. En définitive, si on a attribué aux droits élevés qui pèsent sur l'alcool pur une influence prépondérante sur l'essor de notre industrie chimique, je crois que cette influence a été considérablement exagérée et, chaque fois qu'il s'agit de grandes fabrications, la Régie est des plus conciliantes. Elle est, du reste, dirigée par des hommes intelligents et ouverts à tous progrès ; il est toujours aisé de s'entendre avec eux quand on demande des choses raisonnables.

En un mot, il semble qu'il y ait peu à faire pour régler convenablement cette question de l'alcool et je sais, de source certaine, que l'Administration s'en occupe activement.

Ce qui est plus important, et c'est à cette conclusion qu'on arrive chaque fois qu'on examine la question de l'alcool, c'est la fixité dans le prix de l'alcool pur et l'établissement d'un prix moins élevé. Il est évident qu'on ne peut établir un prix de revient normal pour une fabrication quand la spéculation sur l'alcool se met de la partie. Nous avons vu les prix monter parfois brusquement de 45 à 63 francs, et même au delà.

Le remède à cet état de choses nous semble pouvoir être trouvé dans l'établissement du monopole d'Etat avec fixation du prix de vente pour

une période d'au moins une année. Cette solution est envisagée par la plupart des hommes compétents qui y voient, en outre, le remède à l'alcoolisme et aux abus du privilège des bouilleurs de cru.

Les distillateurs allemands ont résolu le problème en créant, en 1895, un vaste groupement syndical en vue de la vente en commun de leur alcool. A ce syndicat (Société centrale pour la mise en valeur de l'alcool), l'Union syndicale des distillateurs cède toute sa production qui est mise en vente aux meilleures conditions possibles. Ce syndicat n'a pas hésité, en outre, à consentir des dépenses très élevées de publicité et de recherches scientifiques pour provoquer un écoulement toujours plus considérable des emplois de l'alcool. Il régularise les prix qui sont moins élevés qu'en France et les fixe pour une période assez longue (DUCHEMIN).

IV

J'ai terminé avec l'important problème des matières premières, et je suppose qu'il est résolu d'une façon ou d'une autre. Pour fabriquer, cela ne suffit pas, il faut encore posséder un bon procédé de fabrication, un outillage convenable, une main-d'œuvre intelligente et dévouée, et bien d'autres éléments que je vais examiner maintenant.

Au sujet des procédés de fabrication, une question préalable se pose. On sait que si plusieurs de ces procédés sont tombés dans le domaine public, par suite de l'expiration des brevets, beaucoup d'autres sont garantis, du moins à l'étranger, par des brevets encore en vigueur. Devons-nous fabriquer les produits trouvés par les Allemands en employant leurs propres méthodes? Si je soulève cette question, c'est parce qu'elle vient d'être posée par M. le Président de la Société de Thérapeutique. Il la résout par la négative. M. BARDET demande, en effet, que nous abandonnions tout à fait aux Allemands la fabrication des produits qu'ils ont trouvés.

Personne ne peut être moins suspect que moi d'un parti pris à l'égard de l'industrie allemande. J'ai même défendu ses intérêts quand j'ai cru que cela était juste, en particulier en ce qui concerne les marques de fabrique. J'ai demandé que les brevets fussent autorisés pour les procédés de fabrication des remèdes, au moment même où cela pouvait léser les intérêts d'une jeune industrie que je représentais. Je préférerais, en un mot, la justice pour tous, sachant que les Allemands seraient les premiers prêts à en profiter, parce que j'étais convaincu que nous bénéficierions nous-mêmes un jour d'une meilleure législation.

Cependant, j'estime que nous devons utiliser au mieux de nos intérêts la législation actuelle, quelque défectueuse qu'elle soit. C'est même une nécessité à l'heure présente, car où trouverions-nous les médicaments nécessaires à l'armée si nous n'étions pas déjà outillés pour les fabriquer?

Mais de plus, en conseillant aux industriels français de s'interdire la fabrication des produits allemands, M. BARDET demande que l'on crée, en faveur de l'Allemagne, et par une espèce d'accord tacite, un monopole que la loi française proscriit formellement. Il demande en réalité que les Allemands jouissent en France d'un droit que n'ont pas les Français. La loi allemande n'accorde de brevets pour les médicaments qu'en ce qui concerne leur procédé d'obtention. Tout médicament peut donc être préparé en Allemagne par un autre que son inventeur, à la condition que le procédé soit différent. De nombreux exemples prouvent que les Allemands n'hésitent pas à profiter chez eux des avantages que leur offre la loi allemande. Il n'y a aucune raison pour que nous ne fassions pas de même chez nous, et que nous n'agissions pas conformément à nos lois, même si nous ne les trouvons pas sans imperfections. En réalité, nous ne sommes pas en mesure, et ne le serons pas d'ici de longues années, de remplacer les produits d'usage courant par des produits de remplacement, système que préconise M. BARDET. L'expérience montre qu'on ne substitue pas facilement un produit à un autre, mais que le second prend une place plus ou moins importante à côté du premier.

Tant que la législation sur les brevets ne sera pas changée, nous pouvons et nous devons fabriquer en France les produits inventés par les étrangers, de même que nous ne pouvons empêcher les étrangers de fabriquer chez nous des produits d'invention française en employant nos propres procédés.

J'ajouterai que pour les grands médicaments, antipyrine, gaïacol, etc., les procédés de fabrication sont tombés dans le domaine public; que pour l'aspirine qui a été trouvée par GERHARDT, il y a près de soixante ans, on ne pouvait prendre un brevet.

Il ne faut pas s'imaginer, du reste, que pour pouvoir monter soi-même une fabrication, il suffit de lire avec attention le texte d'un brevet, car généralement les détails les plus importants ne s'y trouvent pas, ni les tours de main que seule une longue expérience peut donner. En outre, les procédés brevetés pour les grands produits sont innombrables. Auxquels faut-il s'adresser?... C'est une longue étude de laboratoire à faire, qui suppose des chimistes instruits et sagaces; une mise au point industrielle qui implique des frais parfois considérables et une grande ténacité; aussi, il est bien rare que l'on puisse tenter de suivre une pareille méthode. Le plus souvent préfère-t-on s'adresser à des chimistes industriels au courant de la fabrication. Cette méthode évite bien des efforts superflus et c'est celle qu'ont employée longtemps les industriels allemands avant leur association en cartels. C'est une question d'argent, de patience et d'organisation commerciale. Il faut avoir les épaules assez solides pour supporter des baisses subites qui ne manquent pas de se produire dès qu'un nouveau fabricant entre en lice.

C'est toujours un jeu dangereux que de faire de ces fabrications de produits très connus la base d'une affaire nouvelle, et seuls les industriels ayant par ailleurs une entreprise stable et prospère, peuvent se permettre ces tentatives hasardeuses.

En résumé, que le procédé de fabrication soit breveté ou tombé dans le domaine public, cela importe peu. Si nous ne considérons que la consommation française et celle des pays où aucun brevet n'a été pris par l'industrie allemande, nous avons, de par les dispositions de nos lois, la possibilité de fabriquer en employant les procédés de fabrication trouvés par les Allemands. Il serait ridicule de notre part de ne pas utiliser au mieux de nos intérêts les dispositions légales en ce qu'elles ont pour nous de favorable. Cela n'empêche pas que nous devons nous efforcer de fabriquer par des moyens bien à nous, et même envisager des changements à la loi qui nous y obligerait. Du reste, c'est à cette seule condition que, pendant toute la durée des brevets, nous pourrions faire pénétrer les objets de notre fabrication dans les pays où ces brevets sont en vigueur.

La question des procédés de fabrication ne doit donc pas arrêter nos fabricants. Le seront-ils par celle de l'outillage ?

V

Contrairement à l'opinion courante, la question de l'outillage, si elle est très importante, n'est pas la plus difficile à résoudre, car nous avons d'excellents constructeurs en France. Il suffit de s'adresser à eux. Beaucoup d'insuccès techniques proviennent de ce que, trompé par un bon marché apparent, on a recouru à de mauvais fabricants ; on décourage ainsi les bons auxquels on demande des projets, des plans, et auxquels on ne passe pas de commande.

Il faut cependant reconnaître que les constructeurs allemands, grâce à une longue collaboration avec les fabricants de produits chimiques, connaissaient mieux que les nôtres les besoins de l'industrie organique. On pouvait, dans bien des cas, en s'adressant à eux, connaître un procédé de fabrication en même temps que l'outillage adéquat. On n'avait qu'à leur poser un problème, on était presque sûr d'en recevoir la solution.

Enfin, il y avait en Allemagne des spécialistes qui construisaient, et fort bien, une variété inconnue chez nous de certains modèles d'appareils. Tout le monde connaît leurs filtres-presses, leurs pompes à vide, leurs grandes étuves, et surtout leurs appareils en grès et en porcelaine. Le snobisme ne suffit pas à expliquer pourquoi on trouvait ces appareils presque partout.

Quoi qu'il en soit, je ne place pas l'outillage allemand au rang des moyens industriels qui nous sont absolument indispensables. Je ne

mets pas un seul instant en doute que, grâce à une étroite collaboration et à une bonne volonté réciproque, nous n'arrivions à trouver chez nous le matériel de fabrication indispensable. Les progrès de la construction mécanique suivront fatalement ceux de l'industrie chimique.

Nous pourrions, dans tous les cas, profiter dès maintenant d'une partie de l'expérience allemande. Nous n'avons pas encore le bonheur d'être chez eux, mais nous avons à la portée de la main, pour ainsi dire, quelques usines dont une visite détaillée serait des plus profitable à quelques hommes de la partie. L'Office national des produits chimiques et pharmaceutiques ne pourrait-il prendre l'initiative d'organiser dans certaines conditions à préciser la visite des succursales allemandes ⁽¹⁾ ?

VI

Je voudrais maintenant dire quelques mots sur la main-d'œuvre et l'organisation commerciale, malgré que ces sujets méritassent d'être traités à fond par des hommes plus compétents que moi.

C'est un fait que dans l'industrie chimique on manque de cadres. Entre le chimiste et l'ouvrier, il n'y a pour ainsi dire pas d'intermédiaire. Du moins, quand cet intermédiaire existe, il n'a pas une autorité suffisante, car c'est généralement un vieil ouvrier ayant plus de routine que de savoir.

On pourrait sans doute remédier à ce défaut en dressant des jeunes gens de quinze à dix-neuf ans, auxquels on ferait suivre des cours spéciaux dans les usines mêmes où ils sont employés. Il faudrait nécessairement prendre ces heures de cours sur les heures de travail. Il est difficile de demander à des hommes qui ont consacré neuf ou dix heures à un labeur fatigant, d'être assidus à des cours du soir. Du reste, ces cours sont trop généraux, utiles sans doute pour la culture d'ensemble, mais moins utiles immédiatement que ceux qui pourraient être faits à l'usine par des chimistes, des ingénieurs, ou même quelques savants au courant de l'industrie. Il s'agirait, en somme, de créer un apprentissage méthodique des plus nécessaires à un ouvrier devant se consacrer à des travaux très variés et délicats. J'ai vu avec plaisir que le deuxième congrès pour l'Union des sociétés industrielles de France avait mis cette question à l'ordre du jour, et que cette idée de cours à l'usine avait été préconisée. Ces cours auraient l'avantage, en créant une élite ouvrière, en associant plus étroitement l'ouvrier aux problèmes industriels, de développer chez lui le patriotisme commercial, et cette idée que son effort n'est pas sans influence sur la situation de la France

1. Dans le numéro du *Temps* du 2 mai 1915 on lit ce qui suit : « Dans la province du Sud de la Belgique et le Nord de la France, on signale que des ingénieurs allemands sont employés à prendre copie d'une quantité de secrets industriels ».

dans le monde. Il créerait entre patrons et ouvriers le sentiment des devoirs réciproques : « Chez l'ouvrier, le devoir du concours sincère et loyal, chez le patron le devoir d'humanité et de prévoyance (LEYRET). »

En effleurant ce vaste sujet, je ne crois pas sortir du cadre de ma conférence, car j'estime que chacun de nous doit considérer l'industrie à laquelle il appartient comme un tout et profiter de l'occasion qui lui est offerte pour émettre des idées propres à servir l'industrie en général. Il ne faut pas oublier qu'une des grandes forces de l'Allemagne provient de son organisation supérieure du travail.

VII

Sur la partie exclusivement commerciale de l'industrie des produits pharmaceutiques, presque tout a été dit : Droits de douane judicieux, nécessité de meilleurs moyens de transport, création de ports francs, dépôts importants dans les principaux centres, voyages d'études plus fréquents et partant connaissances plus approfondies des besoins étrangers, livraisons plus rapides et plus régulières, associations plus étroites et plus fréquentes des producteurs français pour la conquête des marchés, autant de problèmes généraux posés devant nos industriels et qu'ils seraient parfaitement capables de résoudre, s'ils savaient s'entendre pour un effort commun et pour mieux utiliser leurs syndicats. Parmi ces problèmes d'ordre économique et moral, je crois devoir insister particulièrement sur celui des conventions et des droits de douane.

L'une des raisons de la prospérité de l'industrie allemande dans la branche des produits pharmaceutiques me paraît être la très bonne constitution et le très bon fonctionnement des cartels de fabricants.

Il ne faut pas oublier que l'industrie des produits pharmaceutiques est frappée, dans son essence même, du mal de la surproduction, et si les fabricants ne s'entendaient pas entre eux, aucun d'eux ne pourrait continuer à produire, le jeu de la concurrence amenant rapidement les fabrications à n'être plus rémunératrices et même à être coûteuses.

Les conventions allemandes étaient basées sur une conception si juste qu'on peut même dire, qu'en général, elles n'abusaient pas de leur pouvoir et que les prix auxquels elles fixaient les conditions de vente des produits, tout en permettant aux fabricants de réaliser des bénéfices intéressants, n'étaient cependant pas excessifs. Ils autorisaient les consommateurs à utiliser les produits suivant leurs besoins. Cette politique était incontestablement intelligente, puisqu'elle limitait la marge des bénéfices qui eussent permis à de nouveaux concurrents de faire leur apparition, et, qu'en même temps, elles facilitaient l'extension de la consommation.

Ainsi que vous le savez, les conventions allemandes avaient débordé

les frontières de l'empire. Après les hostilités, il est vraisemblable qu'au moins pendant un temps, se trouveront rompues *ipso facto* les ententes internationales entre fabricants. Cette rupture sera-t-elle momentanée? Les nécessités mêmes de l'industrie ne devront-elles pas faire renaitre les conventions?

Il est malaisé de répondre à ces questions. Tout dépend des ententes que nous ferons avec nos alliés, des capitaux qui seront mis à la disposition de l'industrie pour lui permettre de traverser une période difficile, et surtout des conditions de la paix. Il est toutefois certain que cette rupture aurait pour conséquence de rendre très aléatoire la création, tant en France qu'à l'étranger, de nouvelles usines destinées à prendre leur part dans la lutte contre l'industrie allemande. L'incertitude des prix de vente, entraînant celle des bénéfices, aura pour conséquence de limiter les initiatives en pareille matière. Nous avons donc toutes raisons de croire au maintien de certaines conventions, à la condition qu'elles conservent le caractère modéré et modérateur qu'elles avaient dans le passé.

VIII

Rien ne serait plus dangereux, en tout cas, que de compter sur l'établissement de barrières douanières infranchissables à nos ennemis pour favoriser notre expansion industrielle. J'ai déjà effleuré cette question des droits de douane au sujet de l'opium, du thé et du cacao. Les problèmes douaniers s'enchevêtrent tellement, qu'il est bien difficile de les étudier séparément, aussi ajouterai-je seulement quelques mots à ce que j'ai déjà dit. Les droits de douane ne doivent être maniés qu'avec une prudence extrême. Les tarifs douaniers ne s'expliquent que si le nombre d'ouvriers engagés dans une industrie et des intérêts nationaux de premier ordre l'exigent, ce qui était le cas pour l'agriculture. Ils s'expliquent encore, quand il s'agit de soutenir les premiers pas d'une industrie naissante. Sinon, ils n'ont pour résultat que de faire payer aux consommateurs français, pris dans leur ensemble, un impôt détourné au seul profit de quelques industriels. Une protection trop étendue ou mal comprise est une prime à la paresse ou au manque d'initiative.

Soyons décidés plutôt à lutter coûte que coûte et à armes égales sur le terrain économique comme sur le terrain militaire, en essayant de déterminer, derrière les petits intérêts immédiats, l'intérêt, plus général et plus lointain, de la patrie.

Est-ce à dire qu'on doive supprimer complètement les barrières douanières? Certes, ce serait un acheminement vers la paix universelle, mais nous en sommes loin. En principe, il ne faut pas mettre de droits sur les matières premières que nous ne pouvons pas retirer de notre sol ou de nos colonies, ou que, pour des raisons indépendantes de notre volonté, nous ne pouvons fabriquer. Il faut modifier profondément notre

législation douanière en ce qui concerne les produits non dénommés. Ces produits sont, en effet, l'occasion de fraudes énormes de la part des Allemands. Enfin, il serait peut-être utile de balancer, dans certains cas, les droits de douane par des primes à l'exportation (*).

IX

Ayant envisagé, dans cette première partie de ma conférence, les conditions d'existence de l'industrie des produits pharmaceutiques et même de l'industrie chimique en général, il me faut conclure : ces conditions peuvent-elles être réalisées chez nous ?

Pour celles qui dépendent de certaines matières premières, brome, charbon, etc..., il n'y a aucune raison de supposer que nous ne pourrions pas nous alimenter aux mêmes sources. On ne supprime pas d'un trait de plume des échanges commerciaux se chiffrant par plus de deux milliards, et dont la balance, en ce qui concerne les bénéfices nets, nous est certainement favorable. Il est évident que toute difficulté qui surgirait, sur un domaine déterminé de ces échanges, aurait un retentissement sur les autres.

Quant aux autres conditions, qui dépendent exclusivement de notre volonté, ce qui avait déjà été fait avant la guerre, la façon admirable dont l'industrie française des produits pharmaceutiques définis surmonte actuellement des difficultés énormes, fait bien présager de l'avenir.

Ce qui reste indécis, c'est l'influence qu'auront les efforts des pays autres que l'Allemagne, tant belligérants que neutres, sur notre propre expansion.

Ce qui reste indécis, c'est la situation financière et économique dans laquelle se trouveront nos ennemis et les conditions qui pourront leur être imposées.

Il ne faut pas oublier, en effet, que le traité de Francfort, en nous obligeant d'accorder dans tous les cas à l'Allemagne le régime le plus favorable, a pesé lourdement sur notre commerce extérieur et, partant, sur notre industrie.

Enfin, il est un autre élément d'incertitude sur lequel, malgré ma répugnance, je dois attirer l'attention.

Vous savez que la ruse et la mascarade sont presque des vertus germaniques. L'Allemagne, mais c'est la terre classique de l'espionnage ! (*)

1. Lire dans la Bibliothèque universelle, livraison d'avril et de mars, l'étude de M. MILLIQUOY intitulée : L'Allemagne, la conquête économique et la guerre, résumée dans le *Journal de Genève* du 1^{er} mai 1914. On y verra les moyens employés par l'Allemagne pour s'assurer les marchés.

2. Il faut lire l'extraordinaire livre de STIEBERT sur l'espionnage allemand (*Mémoires de Stiebert*).

Dans les vieilles légendes du Rhin, la duperie et les transformations jouent un grand rôle. Rappelez-vous dans *l'Or du Rhin* le goût des travestissements qui anime ALBÉRICH et le conduit du reste à sa perte; on le retrouve chez l'empereur GUILLAUME. Ce qu'il faut en retenir, c'est que l'Allemand, après avoir essayé d'impressionner son adversaire par des aspects terrifiants, saura à merveille se faire petit et humble et invisible.

Sachons être aussi habiles que le dieu Loge. Sans pousser la chose à l'extrême, méfions-nous, en particulier, des nouvelles façades qui habilleront les succursales allemandes installées en France (*).

DEUXIÈME PARTIE

I

Dans cette deuxième partie de ma conférence, je vais esquisser rapidement les principales conditions propres à favoriser chez nous le développement de l'industrie pharmaceutique.

La plupart des remèdes définis nous venaient de l'Allemagne. C'est un fait qu'on peut déplorer mais qu'on ne peut nier. Si, comme on l'a dit, un très-petit nombre de ces médicaments étaient d'origine française, ou pour une cause ou pour une autre ils n'ont pas été exploités suffisamment ou même n'avaient jamais été préconisés en thérapeutique, comme l'acide acétyl-salicylique devenu l'*aspirine*, l'acide anil-arsinique ou *atoxyl*, l'éthyl-morphine ou *dionine*, etc..., il faut reconnaître que les plus importants ont été, non seulement étudiés pour la première fois physiologiquement et cliniquement en Allemagne, mais encore découverts dans ce pays. Je n'insisterai pas sur les raisons pour lesquelles les Allemands ont acquis une supériorité si évidente dans le domaine de l'industrie chimique en général et dans celui des produits pharmaceutiques en particulier.

Les raisons générales ont été développées par M. HALLER dans son célèbre rapport sur l'Exposition de 1900.

Dans ce rapport, M. HALLER trace de main de maître un tableau impressionnant de l'organisation scientifique et industrielle allemande. Après WURTZ, après CLAUDE BERNARD, il a, d'autre part, fait une critique assez vive de notre propre système; après quoi il ajoute : « Si nous insistons, si nous revenons sans cesse sur ce point d'histoire de la chimie française, ce n'est pas dans le but de récriminer ni pour le vain plaisir de critiquer ceux de nos hommes de science à qui incombe en

1. Il va sans dire que si certaines usines devenaient tout à fait françaises, sans aucune attache avec l'Allemagne, elles pourraient devenir, au contraire, un élément de prospérité pour notre pays, mais, je le répète, il faudra se méfier.

partie la responsabilité du fait accompli. En mettant le doigt sur la plaie qui, malgré les réformes importantes introduites dans notre haut enseignement, est loin d'être guérie, notre intention est d'inciter les pouvoirs publics à chercher les remèdes qui conviennent le mieux à sa cicatrisation. »

Depuis quinze ans que ces lignes ont été écrites, on cherche encore le remède, et la plaie reste ouverte. Les fortes paroles de M. HALLER ont été oubliées.

Nous avons le droit et le devoir de reprendre une lutte dont le but est de fournir à la science française l'outillage qui lui est absolument nécessaire.

La chimie théorique, la science pure si vous voulez, est la compagne inséparable, la sœur aînée de l'industrie chimique. Celle-ci paiera et à gros intérêts tout ce qui sera fait pour celle-là, mais d'autre part, tous les remèdes destinés à favoriser l'industrie seront inefficaces tant qu'on n'aura pas tout fait pour donner aux études scientifiques les moyens de produire leur plein effet.

Comme l'a dit SCHMIDT dans sa remarquable conférence sur les matières colorantes de l'anthracène, l'industrie doit être essentiellement constituée par un laboratoire scientifique autour duquel viennent se grouper quelques ateliers de fabrication.

Autant et plus que toute autre, l'industrie pharmaceutique nécessite, des chimistes qu'elle emploie, une connaissance approfondie de la chimie théorique.

Comme cette industrie me paraît devoir trouver immédiatement en elle les éléments pour se développer rapidement en France, il m'est donc impossible de ne pas dire ma façon de penser sur ce que je considère comme le facteur le plus important de ce développement.

On entend souvent émettre l'opinion que les progrès de la science sont liés bien davantage au génie inventif de l'expérimentateur qu'aux moyens matériels dont il dispose. Evidemment, ceux qui s'expriment ainsi pensent aux merveilleuses découvertes qui ont été faites dans les laboratoires rudimentaires vers la moitié du siècle dernier. Mais peut-on vraiment soutenir que nous devons, à l'heure actuelle, travailler dans les mêmes conditions qu'il y a cinquante ans (FISCHER, CLAUDE BERNARD).

« L'avancement de toutes les sciences, a dit CLAUDE BERNARD, se fait par deux voies distinctes : d'abord par l'impulsion des découvertes et des idées nouvelles et en second lieu par la puissance des moyens de travail. S'il faut un bon ouvrier, il faut aussi un bon instrument.

« A mesure que la science marche, dit-il encore, on sent de plus en plus, la nécessité d'installations particulières où se trouve rassemblé l'outillage nécessaire aux expériences. La plupart des questions de sciences sont résolues par l'invention de l'outillage approprié. »

Eh bien, j'ai le droit de dire que, tant au point de vue de l'organisation matérielle des laboratoires, que des moyens financiers dont il dispose, et que des sources enfin où se recrute le personnel scientifique, nous sommes dans un état d'infériorité déplorable vis-à-vis des Allemands.

La conception de la Sorbonne avec ses deux Facultés réunies, ses laboratoires obscurs et mal aérés, petites cellules dont les murs suintent de tristesse, ne peut avoir germé que dans le cerveau de fonctionnaires sans doute fort éminents, mais parfaitement ignorants des besoins des sciences expérimentales. Elle a été dans tous les cas horriblement coûteuse.

Je me suis laissé dire que le nouvel Institut de Chimie (¹), malgré qu'il réalisât un progrès sur les anciennes conceptions, mais où on a essayé de loger trop d'organismes différents et de satisfaire trop de désirs indépendants les uns des autres, au lieu d'en confier l'organisation complète et la responsabilité à un seul homme, comme cela se fait en Allemagne, était déjà l'objet des plus vives critiques. Qu'on l'abandonne donc entièrement à l'enseignement de la chimie appliquée et dressons dès maintenant les plans d'un Institut idéal.

Au dehors de la Sorbonne que voyons-nous? Une poussière de laboratoires se partageant des crédits suffisants peut-être pour un seul Institut, mais qui ne permettent à aucun de ces laboratoires de s'outiller convenablement; plusieurs petits centres indépendants les uns des autres et, partant, plusieurs professeurs faisant à peu près exactement les mêmes cours, ce qui conduit à un gaspillage d'efforts sans exemple. Par contre, une absence à peu près complète de cours spéciaux et réguliers: la chimie détaillée des alcaloïdes n'est pas enseignée, pas plus que celle des terpènes, pas plus que celle des matières colorantes et odorantes, pas plus qu'il n'y a un enseignement sur les grands problèmes techniques et scientifiques modernes. Enfin, chose incroyable, la technique même de la chimie n'est pas organisée, à tel point qu'un homme qui veut apprendre le métier de chimiste, sans passer par les Écoles de chimie appliquée, ne le peut pas, sans une faveur spéciale d'un professeur.

Il faudrait pouvoir mettre au creuset cette organisation désuète et tout créer sur de nouvelles bases.

Ce qu'il nous faut, c'est un Institut de Chimie pure, bâti au milieu des arbres et des fleurs (l'endroit rêvé serait, à mon sens, le Jardin de l'Observatoire) (²), Institut ouvert à tous, inondé d'air et de lumière, largement pourvu de tous les moyens techniques, groupant sous une direction toujours présente, éclairée et cependant libérale, des spécia-

1. Cet Institut n'est pas encore terminé. Il aura englouti plus de 2.000.000 de francs. L'Institut de Chimie de Berlin, commencé en 1898, a été inauguré en 1900; il a coûté, complètement terminé, 2.500.000 francs, et il peut abriter 200 chimistes.

2. On a préféré mettre un observatoire sur la Sorbonne.

listes bien payés : ceux-ci travaillant chacun dans sa voie, mais pouvant collaborer à une œuvre commune et ne perdant pas de vue le but suprême à atteindre qui est le rayonnement de la science française dans le monde. Nous avons trop vu, dans ces heures troublées, ce que nous ont coûté la dispersion des efforts et la privation d'un tel centre scientifique (*).

Je crois qu'un pareil temple de la science chimique exercerait son attraction non seulement sur des étrangers que ramènera vers notre culture la victoire certaine du droit, mais encore sur bien des hommes distingués (noblesse, fils de grands industriels, de grands commerçants) qui n'ont trouvé jusqu'ici que dans le sport un aliment à leur activité.

Comme M. HALLER, j'ai été frappé, pendant mon séjour en Allemagne, de voir tant de jeunes gens riches, ou tout au moins aisés, tourner leurs aspirations vers la chimie. C'est que là-bas l'Institut de Chimie est la Tour d'Ivoire, la Maison d'Or, d'où sortent les honneurs et où l'on trouve la joie de vivre pour une œuvre utile, dans un cadre sain et lumineux et dans un milieu enthousiaste.

Un homme riche n'est pas nécessairement un imbécile. Il apporterait à la science un élément désintéressé et peut-être une assiduité imprévue.

Je ne sache pas que BAEYER, EMILE FISCHER, CURTIUS, PSCHORR, aient été gênés par leur fortune. Au contraire, leur indépendance vis-à-vis de l'argent leur a permis de se consacrer à la science pure et même de consacrer leur argent à la science, ce qui n'exclut pas d'ailleurs le mouvement contraire, quand l'occasion se présente.

En dehors de ce domaine de la science pure, l'atmosphère propre à développer chez nous le goût des études biologiques doit être créée surtout à l'École de Pharmacie et à l'École de Médecine.

A côté de leur objet spécial, qui est la formation pratique et théorique du pharmacien et du médecin, l'École de Pharmacie et l'École de Médecine doivent pouvoir être hospitalières à tous ceux qui, ne désirant pas de diplômes professionnels, veulent se consacrer aux études de chimie biologique. Pourquoi même n'autoriserait-on pas ces deux Facultés à donner quelques certificats de licence : certificats de physiologie humaine et d'anatomie, certificats de chimie pathologique de toxicologie, etc.? Pourquoi, si l'on veut poursuivre des études dans l'une quelconque de cet ordre de branches et en obtenir la consécration, est-il nécessaire de suivre jusqu'au bout des études de médecine ou de pharmacie?

Si l'École de Pharmacie, à laquelle je m'intéresse tout particulièrement, a formé des savants et a été même la principale pépinière des chimistes, je suis frappé de ce fait que presque aucune découverte thérapeutique moderne n'en soit sortie.

1. L'Institut PASTEUR, qui joue un rôle immense pendant la guerre, fournit un exemple saisissant de ce qu'on peut attendre d'une organisation homogène entre les mains d'une direction indépendante des pouvoirs publics.

Et cependant, quel admirable matériel humain, quels merveilleux éléments d'études sont rassemblés à l'Ecole de Pharmacie.

On peut même dire que si les recherches y étaient davantage orientées vers les phénomènes de la vie et vers la thérapeutique, il n'y aurait pas dans le monde une organisation capable de lutter avec elle⁽¹⁾.

Là se trouvent rassemblés les laboratoires de chimie et de chimie biologique, de pharmacie chimique et galénique où peut s'élaborer la découverte des médicaments; les laboratoires de botanique et de matière médicale qui en fournissent parfois les éléments; le laboratoire de toxicologie où on détermine la localisation des poisons dans l'organisme, base même de la thérapeutique expérimentale; le laboratoire de zoologie, qui pourrait être avec avantage transformé en laboratoire de pharmacologie et de physiologie où l'on suivrait sur les animaux les effets des médicaments; le laboratoire de microbiologie enfin, qui fournit tous les éléments d'investigation sur les maladies contagieuses.

Qu'on me permette de dire que l'Ecole de Pharmacie ne doit pas être exclusivement, elle aussi, le temple de la science pure, mais surtout celui des sciences biologiques et des applications à la thérapeutique.

On pourra être surpris de voir un homme, qui a passé une partie de sa vie dans l'industrie, se faire le défenseur si ardent des établissements de science pure, mais l'expérience m'a convaincu que c'est dans le laboratoire seul que se trouve le secret de la force industrielle : « c'est dans le laboratoire que germent toutes les découvertes pour se répandre ensuite et couvrir le monde de leurs applications utiles. La science pure a toujours été la source de toutes les richesses que l'homme acquiert et de toutes les conquêtes qu'il a faites sur les phénomènes naturels (CLAUDE BERNARD). »

Qu'on ne parle donc plus de l'alliance nécessaire entre la science et l'industrie. Science et industrie sont sœurs. Leur alliance est non seulement nécessaire, mais leur mésalliance est anormale. Si on les a crues séparées pendant longtemps chez nous, c'est que l'industrie avait cessé d'être scientifique.

Au regard de ce grand ferment de progrès et de développement économique, les autres éléments sont sinon secondaires, du moins beaucoup moins importants.

II

Néanmoins, s'il est admis maintenant que le savant peut profiter d'une découverte applicable à l'industrie, il faut, si cette découverte est

1. Il est regrettable que les travaux faits à l'Ecole de Pharmacie ne soient pas publiés dans un ouvrage spécial comme cela se fait pour les travaux de l'Institut de Pharmacie de Berlin. Il est regrettable également qu'il n'existe aucune entente entre les Laboratoires pour l'achat des instruments coûteux et leur installation dans une pièce commune.

de l'ordre thérapeutique, lui donner les moyens de rester le maître de son invention.

Il faut qu'il puisse la breveter et la protéger par tous les moyens que la loi offre aux inventeurs autres que les inventeurs de produits pharmaceutiques.

Je ne puis vraiment m'étendre sur cette question si complexe des brevets et des marques de fabrique. Elle est, du reste, discutée en ce moment à l'Académie de Médecine, à la Société de Thérapeutique, à la Société de Pharmacie et dans les syndicats.

Je me bornerai à vous en indiquer les points les plus importants.

Vous savez qu'en France on peut breveter un produit industriel et des procédés pour l'obtention d'un produit industriel, à la condition que ce ne soit pas un remède. Voici le texte des premiers articles de la loi :

ARTICLE PREMIER. — *Sont considérées comme inventions ou découvertes nouvelles :*

L'invention de nouveaux produits industriels ;

L'invention de nouveaux moyens ou l'application nouvelle de moyens connus pour l'obtention d'un résultat ou d'un produit industriel.

ARTICLE 3. — *Ne sont pas susceptibles d'être brevetées les compositions pharmaceutiques et remèdes de toute espèce.*

Ainsi, trois choses apparaissent tout d'abord : possibilité de breveter le produit lui-même (matières colorantes ou bien odorantes), possibilité de breveter les procédés servant à l'obtenir, impossibilité de breveter les produits pharmaceutiques, en tant que produits.

Mais *quid*, comme disent les juriconsultes, du procédé qui conduit à des remèdes ? Jusqu'à ces dernières années, tout le monde était d'accord pour penser que le procédé était brevetable à défaut du produit auquel il conduisait. C'était l'opinion de POUILLET, et POUILLET faisait autorité dans la matière. En fait, la question n'avait pas été portée devant la Cour de cassation. Cependant, vers 1914, si je ne me trompe, le Conseil d'Etat, jugeant *a priori*, décida qu'un procédé conduisant à un remède n'était pas susceptible d'être breveté parce qu'il pouvait rester le seul applicable, et qu'ainsi le brevet de procédé se confondait avec le brevet de produit. La jurisprudence était fixée.

Ainsi, tandis que l'inventeur d'un parfum, d'une couleur, peut protéger sa découverte de deux manières : protection absolue, en ce qui concerne le produit que personne ne peut fabriquer, même par un procédé nouveau et meilleur que le premier, et protection aléatoire du procédé ; l'inventeur d'un produit pharmaceutique, lui, n'a droit à aucune protection et doit abandonner sa découverte au domaine public.

Il y a là une anomalie flagrante que tout le monde s'accorde à vouloir faire cesser. Si l'on veut encourager chez nous les recherches dans la voie de la chimie thérapeutique, il faut que les inventions qui en sont la conséquence puissent être protégées.

On ne s'entend pas sur le genre de protection.

Beaucoup d'industriels, en particulier M. DE LAIRE, dans un rapport très étudié qu'il a présenté devant le Syndicat des Produits chimiques, demande que l'on puisse breveter le produit pharmaceutique lui-même.

Je crois que non seulement il ne serait pas possible d'obtenir une modification aussi radicale de notre législation, mais que même elle serait nuisible à l'intérêt général et à l'intérêt particulier de l'industrie⁽¹⁾. Je ne sais pas ce que pensent nos conférenciers de demain, M. DUPONT et M. WAHL, en ce qui concerne les branches spéciales de leur industrie, mais je suis, quant à moi, opposé à la brevetabilité de tout produit chimique, en tant que produit.

Je propose le texte suivant :

« Si l'invention se rapporte à des substances chimiques, y compris les remèdes, le brevet ne pourra être délivré pour la marchandise elle-même, mais exclusivement pour les procédés spéciaux relatifs à leur fabrication. » Et je supprime l'article 3.

On m'a cependant objecté que tout changement dans ce sens, introduit immédiatement dans notre législation, serait profitable seulement aux Allemands, plus prêts que nous à exploiter des procédés nouveaux. Cette objection est assez forte. Tout en modifiant la loi dans le sens que j'indique, on pourrait, pour protéger notre industrie renaissante, décider que le nouveau texte ne serait applicable que dans un délai à fixer : cinq ans, par exemple. Ainsi, nos industriels auraient le temps de se préparer à un nouvel état de choses.

III

Quant aux marques de fabrique, j'ai eu l'occasion, dernièrement, de préciser mon point de vue devant la Commission spéciale formée au sein de l'Académie de Médecine. Je suis partisan convaincu de la validité d'une dénomination donnée à un produit pharmaceutique, mais j'admets qu'après un certain temps, cette dénomination puisse tomber dans le domaine public si l'intérêt du public l'exige. J'ai indiqué comme délai quinze ans, après quoi les Syndicats professionnels pourront demander que la dénomination soit reconnue comme nécessaire. Voici le texte que j'ai proposé⁽²⁾, constituant une transaction qui vaut mieux, à mon sens, que le *statu quo* dont l'incertitude est fort pénible.

1. La brevetabilité des produits industriels a certainement été une des causes de la stagnation de l'industrie des matières colorantes.

2. Sauf que je porte ici le délai à vingt ans.

TEXTE DES MODIFICATIONS A APPORTER A LA LOI DE 1857
SUR LES MARQUES DE FABRIQUE.

(Les modifications sont entre parenthèses.)

ARTICLE PREMIER. — Sont considérés comme marques de fabrique ou de commerce les noms sous une forme distinctive, les dénominations....., etc., et tous autres signes servant à désigner les produits d'une fabrique ou d'un commerce (*y compris les remèdes de toute espèce*).

ARTICLE 3. — Le dépôt n'a d'effet que pour (vingt) ans. La propriété de la marque peut toujours être conservée pour un nouveau terme de (vingt) ans, au moyen d'un nouveau dépôt.

(Toutefois, après décision motivée, et après avoir entendu, s'il y a lieu, les parties intéressées, pourra n'être pas autorisé le renouvellement des dénominations qui, en raison de leur utilisation générale par le consommateur, dans le commerce, dans les ouvrages scientifiques et ailleurs, ne peuvent plus être considérées comme des marques individuelles susceptibles d'un droit de propriété exclusive et sont entrées dans le langage courant pour désigner un objet déterminé et bien défini.)

* *

Cette addition, inspirée par les arrêts des tribunaux dans la plupart des pays, et notamment en Allemagne, me paraît susceptible de servir de base à une entente :

1° Elle fait entrer les médicaments dans le droit commun (1) ;

2° Pendant vingt ans, le fabricant aura peut-être la possibilité de récupérer les frais, parfois considérables, qu'il a supportés pour le lancement d'un produit nouveau. Il pourra prendre des mesures convenables pour garantir, sinon la dénomination qu'il aura donnée au produit, du moins une marque composée ou une dénomination nouvelle, qui pourront, elles, être renouvelables et se substituer à la dénomination rendue vulgaire par l'usage ;

3° C'est seulement à partir de ce délai que l'usage d'une dénomination devient assez général pour que la possibilité de la faire tomber dans le domaine public puisse être envisagée ;

4° Il est indispensable que, pendant une période assez longue, les essais cliniques puissent être faits avec le produit d'origine, sans que les pharmaciens aient la possibilité de lui substituer un produit de

1. J'insiste, en effet, sur ce point. J'ai toujours défendu cette opinion qu'il ne devrait être créé aucune distinction entre les remèdes et les autres marchandises. Ce qu'on accorde à tout commerce, qu'on l'accorde au commerce de la pharmacie ; ce qu'on refuse à ce dernier, qu'on le refuse au premier.

contremarque *se présentant sous la même dénomination*, mais pouvant être différent.

Ce délai n'exclut pas la possibilité pour un autre fabricant de faire connaître le même produit sous une autre dénomination, ce qui empêche tout monopole;

5° Les commerçants — après vingt ans, et par l'entremise des Syndicats professionnels — auront le droit de demander que le dépôt d'une dénomination dont il sera démontré que l'usage exclusif par un fabricant gêne réellement le commerce et le public, ne soit pas renouvelé.

M. MARTIN, qui a toujours défendu avec le plus grand talent la thèse des pharmaciens, semble admettre (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1909, 2, p. 326) une période exceptionnelle suivant immédiatement la mise en exploitation d'un produit nouveau. Pendant cette période d'essai de remèdes nouveaux, la santé publique est dépourvue de protection légale. « Il semble prudent, dit-il, faute d'un contrôle régulièrement établi sur les médicaments au moment de leur apparition, d'accepter comme garantie provisoire la marque du fabricant qui introduit le produit dans la thérapeutique. Les préparations de bâtifs similaires, méritent à coup sûr moins de confiance. » Nous ne sommes donc pas loin de nous entendre, et si je renonce à la protection indéfinie due à une dénomination, M. MARTIN pourra, d'autre part, me concéder un certain délai légal pendant lequel la dénomination sera garantie (').

IV

J'aborde maintenant une question des plus délicates. Celle des rapports entre le médecin et l'inventeur ou le fabricant d'un remède.

Vous reconnaîtrez que ce n'est pas tout de trouver un nouveau remède, de l'avoir garanti par des brevets et des marques de fabrique, il faut encore le faire connaître au public. Or, le médecin est l'intermédiaire obligé entre l'inventeur et le consommateur. Comment envisager ses rapports avec les fabricants?

Ces rapports sont mauvais, il faut l'avouer. On a même accusé avec raison le médecin français de n'attacher de l'importance à un médicament que quand il vient de l'étranger et d'être d'une indifférence rare vis-à-vis des médicaments proposés par des Français. Il est bien vrai que les médecins français s'étaient laissés intoxiquer plus que de raison par la réclame allemande qui trouvait, du reste, des appuis nombreux et inexplicables dans nos principaux journaux de thérapeutique, au sein de la Société de Thérapeutique, et des autres sociétés médicales elles-mêmes.

Mais je crois que cette mentalité changerait si les médecins français avaient plus de confiance dans les médicaments qui leur sont présentés

1. Je me propose de revenir sur cette question si délicate des marques de fabrique.

par leurs compatriotes. Ce n'est pas sans quelques raisons qu'ils se méfient. Bien souvent, on leur présente comme produit nouveau, un simple mélange de produits connus, sans leur en donner la composition exacte et même, ce qui est grave, en les trompant consciemment ou non sur cette composition.

Un exemple tout récent, celui d'un produit qui devait, suivant *Le Matin*, permettre à toutes les femmes d'accoucher sans douleur et vaincre la dépopulation, qui a été présenté par les médecins les plus sérieux comme un nouveau médicament destiné à révolutionner la thérapeutique, s'est révélé, à l'analyse, comme étant tout simplement du chlorhydrate de morphine. Il est certain que les hommes qui ont été si cruellement trompés seront désormais d'une prudence extrême. Il y a quelque temps, j'ai eu l'occasion d'analyser un certain soufre colloïdal, soi-disant obtenu par une méthode qui donne des grains très fins, presque amicroscopiques. Je le crois bien. A l'analyse, j'ai trouvé que ce soufre colloïdal n'était autre chose que du sulfate de soude : 45 milligr. environ, par ampoule. Les quatre ampoules sont vendues 6 francs. Je pourrais multiplier les exemples.

Une autre façon de tromper le médecin, c'est de donner à la spécialité, simple mélange de produits connus, un nom à tournure scientifique destiné à faire croire qu'il s'agit vraiment d'une découverte sensationnelle.

Après de cette catégorie de remèdes, peu nombreux il est vrai, et des autres spécialités, les produits chimiques définis comme l'*hordénine*, la *lécithine*, la *cryogénine*, l'*hectine*, la *pelletierine*, l'*ergotinine*, etc., et les vraies découvertes galéniques dans le genre des énergétènes et des intraits de PERROT et GORIS, etc..., sont très rares, et les grands médecins, ceux qui vraiment font autorité en thérapeutique, s'abstiennent devant tous. Il faut donc commencer par assainir l'industrie des produits pharmaceutiques, et pour cela, un contrôle chimique sévère des médicaments paraît à tous nécessaire.

Je ne suis pas l'ennemi des spécialités. La spécialité est fort légitime. C'est même la forme vers laquelle tend peut-être toute l'industrie des médicaments. Mais, spécialistes et charlatans sont des personnages qui doivent pouvoir être distingués les uns des autres, les premiers y sont tous intéressés. Je dois dire que les spécialistes sérieux (c'est la majorité) qui ont répandu le nom de la pharmacie française honnête dans le monde entier, n'hésitent pas et hésiteront encore moins désormais à écrire sur les flacons qui renferment leurs spécialités, le nom des produits actifs qui les constituent (*). Ils se contenteront de chercher le secret de la fortune dans le parfait dosage et la pureté des produits qu'ils livrent et dans

1. Pour la morphine, les produits antisiphilitiques, etc., l'inscription sur le flacon peut avoir des inconvénients. Aussi pourrait-on exiger seulement l'inscription sur un registre spécial déposé à l'Académie de Médecine.

la forme agréable et pratique sous laquelle ils les présentent au public.

Enfin, le médecin a le droit et le devoir d'exiger de celui qui lui confie un nouveau médicament à essayer, la formule de ce médicament, son mode de préparation et même, au besoin, une communication scientifique dans un journal sérieux et, à défaut, un bulletin d'analyse des laboratoires de contrôle qui pourront être institués à cet effet.

En outre, il doit prévenir l'inventeur qu'il publiera les résultats tels quels, bons ou mauvais. Par contre, il ne doit pas hésiter à publier.

Le régime de cette collaboration entre l'inventeur et le fabricant et le médecin demanderait à être réglé ouvertement par des représentants des deux parties. Il ne peut être question, je crois, de rémunérer le chef de service lui-même, mais il me semble qu'il devrait être admis, comme une chose toute naturelle, que ceux de nos collaborateurs qui suivent les expériences pussent recevoir une rétribution pour la peine qu'ils se donnent.

On devrait régler d'une manière analogue le régime des essais sur les animaux en tarifiant d'une façon précise les opérations physiologiques : tant pour un essai sur la circulation, tant pour l'essai d'une substance hypnotique, etc. Cela permettrait aux laboratoires de s'outiller convenablement, et tout le monde serait fixé et satisfait. Ce qui manque le plus, c'est la franchise dans les rapports entre inventeurs et médecins.

J'aurais encore bien des choses à vous dire, si je voulais exposer avec quelques détails toutes les questions que soulève à elle seule l'industrie des produits pharmaceutiques.

Je devrais vous parler, en particulier, des Instituts de Pharmacologie dont la création s'imposerait si l'on trouvait des pharmacologistes à y mettre; du régime des sociétés exploitant la fabrication des remèdes en gros, régime qui doit être aussi libéral que possible; de la façon d'envisager la lutte contre les marques allemandes. Mais je reprendrai quelques-uns de ces points dans des articles spéciaux.

Chacune des questions dont je viens de vous entretenir suscite les plus ardues polémiques. Tous ceux qu'elles intéressent apportent à l'appui de leur thèse les plus subtils arguments. Finalement, personne ne s'entend et l'on n'aboutit à rien. Cependant, il me semble apercevoir une vague lueur dans les ténèbres. Pour la première fois depuis de longues années, on a le sentiment qu'il faut faire quelque chose. J'ai l'impression que, petit à petit, le programme va se préciser, mais il faut que tous les gens compétents soient appelés à la discussion.

Nous avons aussi la conviction que les pouvoirs publics ne pourront plus, comme autrefois, opposer la force d'inertie à toutes les améliorations qui seront demandées et mettre en avant la question financière. Des sacrifices sont indispensables. Chaque jour de guerre engloutit plus d'argent que ne coûterait le plus bel Institut du monde et peut-être pourrions-nous nous demander avec angoisse si toutes les misé-

rables économies qui ont été réalisées au regard de la science, et de la science chimique, en particulier, ne se traduisent pas par une durée plus longue de la guerre.

En terminant, permettez-moi de proposer à vos méditations un appel à l'entente sous la forme de ces vers de SHAKESPEARE que j'ai trouvés reproduits dans un article de M. MAURICE BARRÈS : « Pendant que le bras armé combat au dehors, la tête avisée se défend au dedans, car tous les membres d'une société, petits et grands, chacun dans sa partie, doivent agir d'accord et concourir à l'harmonie générale. » E. FOURNEAU.

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

La molécule urinaire élaborée moyenne.

I. — NOTION GÉNÉRALE

On sait, depuis longtemps, que les dissolutions de sels dans l'eau se congèlent à une température inférieure à 0°. RAOULT a démontré que le retard dans le point de congélation est lié au poids et à la grandeur moléculaire des sels dissous. Si l'on effectue la dissolution des sels d'une même classe dans 100 gr. d'eau, par exemple, et que la dissolution porte sur des poids de ces sels proportionnels à leurs poids moléculaires, le point de congélation Δ de la solution sera le même dans tous les cas. Ainsi, le poids moléculaire M du chlorure de sodium étant 58,5, celui du chlorure de potassium 74,5, si on dissout 5 gr. 85 du premier sel et 7 gr. 45 du second dans 100 gr. d'eau, le point de congélation Δ des solutions sera le même. Ces relations peuvent être représentées par la formule suivante :

$$M = K \times \frac{P}{\Delta}$$

dans laquelle M représente le poids moléculaire, c'est-à-dire la grosseur de la molécule; K est un coefficient variable avec la nature du solvant; P est le poids de matière présente dans 100 gr. de ce solvant et Δ l'abaissement du point de congélation indiqué par un thermomètre plongé dans la solution. Dans une détermination, la balance fournit P , Δ représente la différence entre la température de congélation du solvant pure et celle de la solution; K se détermine, pour chaque solvant, en faisant porter une expérience préalable sur une substance de poids moléculaire connu. Nous devons encore ajouter que la loi de RAOULT, d'abord formulée pour des substances salines, s'applique également aux matières organiques. En prenant l'eau comme solvant, on trouve

1. Reproduction interdite sans indication de source.

$K = 18,5$. Veut-on, par exemple, déterminer le poids moléculaire M de la glycose ? On fera une solution de 10 gr. de ce corps dans 100 gr. d'eau. Le point de congélation observé sera $\Delta = -1^{\circ}03$. Puisque l'eau pure se congèle à 0° , le nombre 1,03 (différence entre le point de congélation 0° de l'eau et celui de la solution, qui est $-1^{\circ}03$) représente le Δ de cette solution. On aura donc, pour la glycose, par application de la formule de RAOULT donnée plus haut :

$$M = 18,5 \times \frac{10}{1,03} = 180$$

On peut déterminer, de la même façon, les poids moléculaires des corps liquides ou gazeux.

II. — APPLICATION A LA MÉDECINE

C'est en 1899⁽¹⁾ que le professeur BOUCHARD appliqua le premier cette notion de la détermination du poids moléculaire aux recherches urologiques.

On sait que l'urine renferme en dissolution des matières organiques et des substances minérales. Les unes et les autres ont des poids moléculaires très différents. Pour la matière organique la plus parfaite, l'urée, $M = 60$; pour l'acide urique, $M = 168$. Les valeurs de M sont respectivement de 179 pour l'acide hippurique, 113 pour la créatinine, 152 pour la xanthine, 231 pour l'indoxylsulfate de potasse, 194 pour l'acide glycuronique, 592 pour l'urobiline, etc. Si l'on met à part le chlorure de sodium que nous éliminons sous la forme même où nous l'absorbons et qui ne doit, par conséquent, pas être pris en considération quand il s'agit des élaborations intraorganiques, nous trouvons $M = 252$ pour le phosphate acide de chaux, 174 pour le phosphate dipotassique, 142 pour le phosphate disodique, etc. Si l'on additionnait les poids moléculaires de toutes les substances contenues dans l'urine et si l'on divisait ensuite la somme obtenue par le nombre des molécules additionnées, on trouverait précisément le poids moyen d'une molécule qui n'existe pas réellement, mais qui représenterait symboliquement la résultante de toutes les molécules élaborées dans l'organisme. C'est une semblable opération qui se trouve rendue possible par la formule de RAOULT. Comme le corps le plus abondant parmi les dérivés urinaires de la matière protéique est l'urée, on peut déjà prévoir que le poids de la molécule élaborée moyenne se rapprochera de 60 et, de plus, affirmer qu'il sera supérieur à 60, puisque l'urée est la substance la mieux élaborée, celle qui a la plus petite molécule.

Il n'y a que le chlorure de sodium dont le poids moléculaire = 58,5 est un peu inférieur à celui de l'urée, mais ce sel, nous l'avons dit, n'est

1. *C. R. Soc. de Biol.*, 7 janvier 1899 ; *C. R. Ac. Sc.*, 9 janvier 1899, et *Journ. de Physiol. et de Path. génér.*, mai 1899.

pas matière élaborée. Il a une origine alimentaire et, après quelque dissociation passagère, quitte l'organisme dans l'état même où il fut absorbé. Aussi, n'entre-t-il pas en ligne de compte dans l'évaluation de la molécule moyenne.

Puisque l'effet de la désassimilation est de simplifier, de plus en plus, par dédoublements et oxydations, les matières organiques et, en particulier, la matière protéique, il est évident que le poids de la molécule idéale que nous venons de définir sera d'autant plus petit que les opérations chimiques de la désintégration auront été plus parfaites.

III. — TECHNIQUE DE LA MÉTHODE

Le procédé institué par M. BOUCHARD pour la détermination de la molécule élaborée moyenne comprend : 1° le dosage des matières en dissolution dans l'urine, c'est-à-dire la détermination du résidu sec; 2° le dosage des chlorures comptés comme chlorure de sodium; 3° le dosage, s'il y a lieu, du sucre et de l'albumine; 4° la détermination du point de congélation Δ de l'urine. On sait que la détermination du résidu sec par litre peut se faire approximativement en multipliant les deux derniers chiffres de la densité par 2,24. Il vaudra toujours beaucoup mieux faire une détermination directe, par évaporation à froid, dans le vide, en présence de l'acide sulfurique. Rappelons que cette évaporation exige au moins quarante-huit heures pour être complète, à supposer qu'elle ne porte que sur 2 cm³ d'urine. Les chlorures seront dosés à la manière ordinaire, mais après destruction de la matière organique.

Pour la détermination du Δ , M. BOUCHARD refroidit, au préalable, l'urine dans de la glace, en ayant soin ensuite de la diluer, s'il s'est formé un précipité par refroidissement. La plus forte dilution, dans les observations rapportées par M. BOUCHARD, a été de 4 d'eau pour 1 d'urine. L'urine, diluée ou non, est versée dans un tube à essai un peu épais dans lequel est introduit le thermomètre cryoscopique. La quantité de liquide doit être suffisante pour immerger complètement la cuvette thermométrique. Le premier tube est introduit dans un tube un peu plus large et, dans l'espace annulaire intermédiaire aux deux tubes, on verse de l'alcool dont le niveau doit être à peine inférieur à celui de l'urine. Le tout est fixé dans un mélange réfrigérant (glace et sel) ou, comme dans le cryoscope de CLAUDE et BALTHAZARD, dans un récipient contenant de l'éther et traversé par un courant d'air. On agite soit à l'aide du thermomètre, soit, mieux, avec une spirale de laiton au centre de laquelle passe le thermomètre. La colonne mercurielle de cet instrument descend d'abord jusqu'au point critique, puis remonte brusquement jusqu'au point de congélation Δ . Si l'on a dilué l'urine, on mul-

multiplie le résultat par le quotient du taux de la dilution et on obtient le point de congélation du liquide total pur.

Comme toutes les analyses d'urine indiquent les poids du résidu sec et du chlorure de sodium, il suffit donc d'y ajouter la détermination du Δ pour faire ensuite, très facilement, par application de la formule suivante, le calcul de la molécule élaborée moyenne :

$$M = K \times \frac{P - p}{\Delta - \Delta'}$$

$K = 18,5$; P = le poids du résidu sec pour 100 cm³ et p celui du chlorure de sodium. Δ étant le point de congélation de l'urine mesuré au centième de degré, Δ' exprime celui qui correspond au chlorure de sodium et que l'on obtient en multipliant par 0,6 le poids de ce sel pour 100 d'urine.

S'il s'agissait d'urines sucrées ou albumineuses, il faudrait ajouter le poids du sucre ou de l'albumine à celui du chlorure de sodium pour retrancher le tout, au numérateur, du poids P , car le sucre et l'albumine présents dans l'urine ne peuvent être comptés comme matières élaborées.

Si l'urine est sucrée, on multiplie par 0,092 le poids de glycose contenu dans 100 cm³ d'urine; le produit représente la température de congélation qu'aurait la solution de cette quantité de glycose dans 100 cm³ d'eau. On devra donc également retrancher ce produit du Δ au dénominateur. Pour ce qui regarde la présence éventuelle de l'albumine, il n'y a pas de correction de ce genre à effectuer. En raison de la grosseur considérable de leur molécule, les albumines n'influencent que très peu le point de congélation des solutions. M. BOUCHARD cite le cas d'une urine à 1 % d'albumine pour laquelle la part de Δ revenant à cette substance était de 0°003.

J'ai montré, avec J. POSEN, que l'on peut trouver, en suivant la technique habituelle, une molécule inférieure à 60, ce qui n'est pas admissible. Nous avons déterminé les causes suivantes de cette anomalie :

1° Le dépôt, dans une urine légèrement alcaline, des phosphates terreux dont le poids moléculaire, très supérieur à celui de l'urée, contribue, dans une urine acide, à élever celui de la molécule moyenne;

2° Un commencement de fermentation de l'urine, avec transformation partielle de l'urée en carbonate d'ammoniaque. De ce fait, au moment de la détermination du résidu sec dans le vide, sur l'acide sulfurique, on perd une partie du carbonate d'ammoniaque que l'on peut doser, dans de nouvelles déterminations, par fixation de ce sel dans l'acide sulfurique pur et distillation consécutive à l'appareil de SCHLÖESING.

A ces causes, on pourrait encore ajouter, sans doute, la dissociation en ions du carbonate d'ammoniaque qui augmente le nombre des molécules urinaires au détriment de leur grandeur.

Il faut donc toujours opérer sur une urine acide. Dans le cas d'urines fermentées ou alcalinisées par l'effet de certains régimes, il faudrait tenir compte de la quantité des phosphates terreux déposés et, éventuellement, si l'alcalinité est due à $\text{CO}^3(\text{NH}^4)^2$, évaluer la proportion de ce sel fixée par l'acide sulfurique dans la dessiccation.

IV. — LA MOLÉCULE ÉLABORÉE MOYENNE A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE

Des recherches qu'il a effectuées sur dix individus normaux, M. BOUCHARD a déduit une valeur de 76,2, pour la molécule moyenne, à l'état physiologique. Il a, de plus, vérifié qu'en reconstituant l'urine normale, c'est-à-dire en lui attribuant la quantité de chaque substance qu'elle doit contenir, moins le chlorure de sodium, on arrive, par le calcul, à un chiffre très voisin de celui fourni par la détermination directe.

Dans une étude systématique relative à l'influence du régime alimentaire sur les coefficients urologiques, nous avons trouvé, J. AYRIGNAC et moi, les valeurs suivantes pour M, comme moyennes d'un millier environ d'analyses :

RÉGIME

I. — Lacté absolu	M = 65
II. — Mixte (lait, œufs, végétaux).	71
III. — Mixte (lacto-végétarien).	80
IV. — Mixte (faiblement carné).	75
V. — Mixte (fortement carné)	67
VI. — Végétarien absolu.	93

Si l'on fait la moyenne de toutes les molécules, on trouve 75, c'est-à-dire une valeur s'écartant peu de celle indiquée plus haut comme déterminée par M. BOUCHARD, avec des sujets normaux recevant un régime alimentaire mixte.

La petitesse de la molécule élaborée avec le régime lacté constitue une nouvelle preuve de la facilité avec laquelle l'organisme utilise les protéiques du lait. Comme c'est là un fait étayé, par ailleurs, sur nombre d'autres preuves, notre résultat démontre, inversement, l'intérêt qui s'attache à la détermination de la molécule élaborée. Avec le régime fortement carné, la molécule 67 établit la perfection de l'élaboration des matériaux constitutifs de la viande. Ce résultat s'explique, selon moi, par l'influence stimulante qu'exercent les bases contenues dans le tissu musculaire sur les actions diastasiques de l'organisme.

Les valeurs 80 et 93, fournies par les régimes lacté, mixte et végétarien absolu, montrent l'influence considérable exercée par l'addition ou la substitution au lait du pain et des végétaux. Je pense que ce résultat peut être attribué à deux causes principales : 1° à la formation, avec les végétaux, puis au passage dans l'urine, d'un certain nombre de corps azotés à noyau aromatique et de poids moléculaire élevé (pour l'acide

hippurique, par exemple, $M=179$); 2° à cet autre fait curieux que l'augmentation de l'apport minéral, dans un régime donné, provoque un certain accroissement corrélatif du poids moyen de la molécule élaborée. Nous avons constaté qu'en passant de 17 à 28 gr. par vingt-quatre heures, la matière minérale ingérée élève, comme conséquence, de 78 à 100, le poids de la molécule. Ce résultat prouve qu'il faut tenir compte non seulement de la composition organique du régime, mais encore de sa richesse en matières salines, dans l'interprétation des résultats d'une analyse.

Dans une étude ultérieure des variations physiologiques de la molécule, j'ai trouvé, avec F. CAIUS, pour cinq sujets normaux travaillant au laboratoire, une valeur moyenne de 73. Une sixième personne, qui avait eu de fréquentes atteintes de rhumatisme chronique, nous a donné une molécule moyenne de 82. De toutes ces recherches, on peut donc conclure qu'il n'y a ralentissement de l'élaboration azotée que lorsque la valeur de M dépasse 80, avec le régime habituel mixte, carné-végétarien.

Nous avons déterminé, F. CAIUS et moi, quelques autres influences physiologiques sur la valeur de M . Si l'on augmente, par exemple, la ration alimentaire d'un quart environ de sa valeur normale en chaque sorte de principes immédiats, sans accroissement corrélatif du travail, la valeur de M peut s'élever progressivement à 79,83 et 88. De même, l'état de sommeil élève toujours de 3 à 4 unités le poids de la molécule. Nous avons, d'autre part, retrouvé, dans ces recherches, l'influence de la matière minérale indiquée plus haut. Un sujet, pour lequel on avait $M=78$, a donné une molécule de 89, 86, 89, 87, 83 et 84, par le seul fait que l'on a augmenté de 5 à 6 gr. la proportion de sel ingéré quotidiennement. Nous avons encore déterminé l'influence de l'âge. Quatre garçons, de huit à douze ans, et soumis au régime mixte, nous ont donné les valeurs respectives de 72, 68, 72, 66 et 69, soit $M=69$ en moyenne. La molécule de l'enfant est donc notablement plus petite que celle de l'adulte. MM. CARON DE LA CARRIÈRE et MONFET ont, d'ailleurs, montré que le coefficient azoturique de l'enfant est toujours plus élevé que celui de l'adulte, ce qui est également une bonne preuve d'une élaboration azotée plus parfaite.

Nous avons recherché, M^{lle} GUENDE et moi, l'explication de l'influence d'un excès de chlorure de sodium sur la molécule élaborée moyenne. Les quatre expériences, d'une durée de vingt jours chacune, que nous avons instituées sur des chiens frères, d'une même portée, nous ont permis de conclure qu'un excès de sel alimentaire favorise les auto-intoxications, en ralentissant l'élaboration azotée et l'élimination rénale des déchets de cette élaboration. Ce fléchissement, imprimé aux processus de désassimilation, explique l'accroissement du poids de la molécule élaborée moyenne. Nous avons également observé, J. POSEN et moi,

un léger accroissement de M sous l'influence de l'ingestion prolongée de petites doses d'acide phosphorique, alors que l'effet contraire, c'est-à-dire favorable à la nutrition, se produisait avec les phosphates mono et tri-sodiques.

V. — LA MOLÉCULE ÉLABORÉE MOYENNE A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

Nous croyons intéressant de rapporter ici le tableau suivant, dressé par M. BOUCHARD à la suite de ses déterminations :

MALADES FÉBRICITANTS

M =		M =	
92	Tuberculose pulmonaire.	96	Tuberculose pulmonaire.
82	<i>Id.</i>	87	<i>Id.</i>
114	<i>Id.</i>	77	<i>Id.</i>
94	<i>Id.</i>	91	<i>Id.</i>
86	<i>Id.</i>	102	<i>Id.</i>
131	Tuberculose pulmonaire et néphrite.	68	Infection purulente avec 40°.
131	Pleurésie tuberculeuse.	69	Fièvre typhoïde au déclin.
87	Tuberculose pulmonaire.	104	Fièvre typhoïde en activité.
82	<i>Id.</i>	58	Fièvre typhoïde et parotide T. R.
86	<i>Id.</i>		41°8.
67	Tuberculose pulmonaire avec 40°2.	75	Cirrhose du foie.
97	Tuberculose pulmonaire.	65	Rhumatisme articulaire aigu.
65	Tuberculose pulmonaire avec 39°6.	63	Diabète, début de pneumonie.
65	Tuberculose pulmonaire avec 38°5.	84	Diabète, pneumonie en augmentation.
91	Tuberculose pulmonaire.		
91	<i>Id.</i>	100	Néphrite <i>a frigore</i> .

MALADES APYRÉTIQUES

M =		M =	
74	Tuberculose pulmonaire.	64	Lésion mitrale compensée.
65	<i>Id.</i>	91	Néphrite chronique.
78	<i>Id.</i>	96	<i>Id.</i>
83	<i>Id.</i>	102	<i>Id.</i>
108	<i>Id.</i>	92	<i>Id.</i>
84	<i>Id.</i>	61	Néphrite chronique, urémie.
82	<i>Id.</i>	53	<i>Id.</i>
143	Tuberculose pulmonaire. Néphrite.	81	Hydarthrose.
86	Tuberculose pulmonaire.	81	Sciaticque.
119	Pleurésie guérie.	63	Rhumatisme articulaire aigu convalescent.
77	Congestion pulmonaire.	90	Goutte.
69	<i>Id.</i>	92	Diabète sucré.
107	<i>Id.</i>	75	<i>Id.</i>
95	Emphysème pulmonaire.	60	<i>Id.</i>
113	<i>Id.</i>	62	<i>Id.</i>
104	Asthme.	97	<i>Id.</i>
113	Insuffisance aortique.	71	Ictère catarrhal.
80	Myocardite chronique.		

M =	M =
112 Ictère catarrhal.	84 Cancer de l'estomac.
98 <i>Id.</i>	123 Syphilis.
124 <i>Id.</i>	104 Syphilis, sciatique.
82 Cirrhose du foie.	81 Saturnisme, hystérie mâle.
67 <i>Id.</i>	109 Hystérie.
108 <i>Id.</i>	84 Chlorose.
118 Cancer du foie.	94 Goitre exophtalmique.
108 <i>Id.</i>	138 Purpura.
91 Cancer de l'estomac.	133 Fièvre typhoïde convalescente.

« Ce tableau montre, dit M. BOUCHARD, que l'état pathologique augmente presque toujours le poids de la molécule moyenne, mais que, dans deux cas d'urémie, il est tombé au-dessous de la normale; que, cependant, les néphrites, même apyrétiques, tant que le rein est perméable, donnent une grosse molécule.

« Ce qui augmente M, c'est la maladie et non la fièvre et, même, quand la température est très élevée, M peut se réduire. C'est ce que l'on peut voir pour un cas d'infection purulente et pour deux cas de tuberculose pulmonaire où des poids moléculaires faibles correspondent aux températures les plus élevées. Cependant, la règle a ses exceptions et, chez un phthisique dont la température était seulement 38°5, M est élevé, même après guérison apparente, après résolution et disparition de la fièvre.

« Les maladies compliquées de néphrite voient leur poids moléculaire s'élever.

« Les troubles de la fonction respiratoire augmentent très notablement le poids de la molécule élaborée moyenne.

« Le foie, qui a pour fonction de détourner vers l'intestin une très notable proportion du carbone de l'albumine, perd cette propriété dans un certain nombre de ses maladies et donne alors de grosses molécules urinaires. Le cancer du foie a une très lourde molécule, non parce qu'il s'agit d'un cancer, mais parce qu'il s'agit d'une affection du foie. En effet, M, dans le cancer de l'estomac, est modéré.

« La molécule de la syphilis est très grosse, celle du purpura, d'après un cas unique, serait énorme. »

M. BOUCHARD a conclu de ces recherches que « si la détermination de la molécule élaborée moyenne ne saurait suffire à l'établissement du diagnostic, elle peut, du moins, faire connaître le degré de perturbation apporté dans la nutrition par l'état pathologique. Elle permet de déterminer jusqu'à quel point l'homme qui paraît sain, qui n'est pas encore malade ou n'est plus malade, s'éloigne de l'état de santé parfaite. Elle dira si une convalescence est franche ou si, derrière la guérison apparente, il ne reste pas quelque état pathologique latent. Elle pourra dire si l'homme qui se croit et qui paraît être en santé n'est pas en puissance de quelque mal caché, comme la tuberculose, la syphilis, la néphrite.

Et ne semble-t-il pas que, dans la néphrite, l'abaissement brusque et considérable du poids moléculaire soit un signe avant-coureur de l'urémie » ?

Cette dernière question, si nettement posée par M. BOUCHARD, relativement aux valeurs de la molécule dans les néphrites, est étudiée, en ce moment, par M^{lle} GUENDE, dans mon laboratoire. Les recherches ont déjà porté sur une vingtaine de malades atteints de diverses formes de néphrite. Ceux qui présentaient quelques-uns des signes les plus manifestes de brightisme (azotémie, œdèmes, tension artérielle élevée, bruit de galop au cœur, grosse albuminurie) ont donné, le plus souvent, une molécule élaborée moyenne, inférieure à 70. Pour quelques malades, la molécule a été trouvée supérieure à sa valeur normale. Et il s'agissait pourtant de sujets nettement azotémiques.

Ces travaux sont continués. Les quelques résultats qui vont à l'encontre des prévisions théoriques ne sauraient constituer qu'un nouveau stimulant pour la recherche.

Dans le cas de néphrite par azotémie, on conçoit que si l'urée est retenue dans le sang en quantité supérieure à la normale, ce n'est pas cette substance qui, peu toxique comme l'a montré M. BOUCHARD, occasionne les accidents de l'urémie. Il faut les rapporter à d'autres substances azotées, dont la détermination et le dosage sont beaucoup plus difficiles que pour l'urée. Ces corps sont de poids moléculaire bien supérieur à celui de l'urée, et, puisqu'ils sont, comme elle, retenus dans le sang au lieu de franchir la barrière rénale, il doit en résulter une diminution du poids de la molécule élaborée moyenne urinaire. Celle-ci doit donc être de moindre grosseur chez les brightiques azotémiques. C'est ce qui est démontré par quelques-unes des observations de M^{lle} GUENDE. Quant aux exceptions, elles ne confirment pas la règle, mais elles donnent à supposer qu'à certains jours, l'azotémique donne lieu à de véritables débâcles azotées, par une sorte de soupape rénale qui peut encore être forcée et que, si la détermination tombe sur ces jours-là, il est logique qu'elle conduise à la découverte d'une grosse molécule. M^{lle} GUENDE fait cette hypothèse et en essaie, en ce moment, la vérification.

VI. — CONCLUSION

La méthode cryoscopique permet donc, comme l'a montré M. BOUCHARD, de déterminer le poids moyen de l'ensemble des molécules élaborées par l'organisme. La valeur normale est de 75-76. Elle sera d'autant plus faible que la nutrition sera plus parfaite, d'autant plus élevée que la nutrition sera plus ralentie. Nous avons donc là un moyen simple pour mesurer l'activité des phénomènes nutritifs. Les processus chimiques de doublement et d'oxydation seront jugés d'autant plus parfaits que M se rapprochera plus du poids moléculaire 60 qui est celui

de l'urée. Bien certainement, on ne saurait prétendre à réaliser soi-même, ou à découvrir chez d'autres ce chiffre de 60, comme poids moléculaire moyen des produits de désassimilation de la grosse molécule protéique. Cela impliquerait que les albumines alimentaires et celles de nos tissus pussent aboutir intégralement à ce terme final, l'urée. Cet idéal-là, comme les autres, nous devons nous efforcer de l'atteindre, encore que nous soyons bien certains de n'y jamais réussir complètement. Ce que nous en réalisons, la détermination de la molécule élaborée moyenne nous permet de le savoir par une enquête des plus simples.

Il suffit, en effet, de quelques instants pour accomplir la série des opérations nécessaires. Le point cryoscopique Δ se détermine, en dix minutes, dans le mélange de glace et de sel. Quant au dosage des chlorures et du résidu sec, ce sont opérations courantes des analyses d'urine. Leur résultat est depuis longtemps mis à profit pour suivre l'évolution des maladies fébriles et des maladies chroniques.

A. DESGREZ,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Quelques modifications apportées aux méthodes de coloration des granulations, spores, capsules, auréoles et flagella chez les Bactéries.

I. — COLORATION DES GRANULATIONS

On observe chez un grand nombre de bactéries la présence de condensations cytoplasmiques (grains de cytoplasme ou granulations sur la valeur desquels on a peu de renseignements).

Granulations ou grains métachromatiques (corpuscules métachromatiques de BABÈS, corpuscules d'ERNST, grains rouges de BUTSCHLI, grains de volutine de MEYER. Actuellement grains métachromatiques (GUILLIERMOND).

Ces petits corps possèdent une vive affinité pour les colorants, fait qui avait été signalé par NEISSER en 1888 et ERNST (1888). Ces corpuscules se caractérisent par la réfringence et l'aspect des globules qu'ils présentent à l'état frais et surtout par leur métachromasie; ils prennent, en effet, une coloration rouge plus ou moins foncée avec un grand nombre de colorants (hématoxyline, bleu de méthylène, bleu polychrome, bleu de toluidine, violet de gentiane, etc.)

Un certain nombre d'auteurs ont voulu voir dans ces granulations des corpuscules toxigènes. C'est ainsi que BEHRING les considère comme

des supports de toxines chez le *Bacillus tuberculosis*. D'autres se basant sur ce fait que les bacilles diphtériques vrais possèdent dans certaines conditions des corpuscules métachromatiques, admettent que la virulence de ces bacilles est fonction des granulations. Actuellement, nous pensons avec beaucoup d'autres auteurs que la présence des grains métachromatiques ne saurait servir de critérium de vitalité, pas plus d'ailleurs qu'elle ne prouve la virulence (*).

Coloration des granulations du Bacille tuberculeux. — **TECHNIQUE MODIFIÉE.** — Il y a dans le Bacille tuberculeux des granulations ayant pour le GRAM une affinité élective. Ces granulations gramophiles du *B. tuberculeux* ne seraient pas différentes des granulations métachromatiques décrites antérieurement par BABÈS dans le Bacille tuberculeux et le Bacille de la lèpre.

MÉTHODE DE COLORATION. — *Méthode de FONTÈS modifiée.* — 1° Fixer à la chaleur par le passage dans la flamme cinq à sept fois ;

2° Colorer par le ZIEBL, trois à quatre minutes à chaud ;

3° Laver à l'eau ;

4° Colorer par le cristal violet phéniqué quatre à cinq minutes ;

5° Faire agir la solution de LUGOL, quatre à cinq minutes ;

6° Décolorer à froid par l'alcool-acétone ;

7° Laver à l'eau ;

8° Colorer au bleu de méthylène pendant une minute ;

9° Laver à l'eau.

Les granulations sont colorées en violet noir et les corps du bacille en rose.

Nous recommandons tout spécialement ce procédé.

II. — COLORATION DES SPORES CHEZ LES BACTÉRIES

La grande réfringence des spores permet toujours de les voir sur une préparation à l'état frais(*). Elles apparaissent sous forme de corpuscules arrondis ou ovalaires pourvus d'un éclat particulier. Elles ne sont pas justiciables des procédés ordinaires de coloration et se présentent comme des taches claires au milieu des bactéries colorées.

Pour permettre la coloration des spores, il est nécessaire de modifier la membrane de la spore, de la rendre perméable aux substances colorantes.

1. LASSEUR. *Th. Doct. ès sc.*, Nancy, 1911.

2. Seule la germination des spores permet d'affirmer que la culture à examiner renferme des organes de résistance comparables aux organes de résistance des *Bacillus anthracis*, *subtilis*, *mesentericus*, etc. Les études de ce genre consistent simplement à pasteuriser la culture incriminée, puis à ensemençer cette dernière en goutte pendante.

A cet effet, on se sert de deux catégories d'agents :

I. *Agents physiques.*

II. *Agents chimiques.*

Parmi les agents physiques on se sert de la chaleur.

Parmi les agents chimiques on fait usage de certaines substances oxydantes (oxydants).

Au cours des recherches que nous avons faites au laboratoire régional de bactériologie de la vingtième région, nous avons employé de nombreux procédés pour colorer les spores des bactéries.

Voici les méthodes qui nous ont fourni les meilleurs résultats :

I. L'agent utilisé est la chaleur. — On passe la préparation dix à douze fois dans la flamme d'un bec de BUNSEN, ou mieux, on chauffe les préparations, *trente minutes à une heure*, à 180°.

Ceci fait, on effectue la coloration tout comme dans la méthode de ZIEHL (coloration des bacilles tuberculeux).

Les spores prennent une teinte rouge, les bacilles sont colorés en bleu.

L'aptitude des spores à se colorer étant extrêmement variable, on a souvent avantage à faire intervenir des agents oxydants.

II. Agents oxydants. — A. *Méthode de MœLLER modifiée.*

1° Fixation pendant *trente minutes* ou une heure suivant les espèces à 180°;

2° Passage *cinq minutes* dans l'alcool absolu;

3° Passage pendant *trois minutes* dans l'acide chromique à 5 %;

4° Continuer la coloration comme dans la méthode de ZIEHL.

Les spores sont colorées en rouge, les bacilles en bleu.

Remarque importante. — Dans la décoloration par l'acide azotique, il est absolument nécessaire d'utiliser un acide exempt d'acide nitreux. Pour éviter le méfait résultant de l'emploi de l'acide azotique impur, nous préconisons l'addition, au préalable, de quelques gouttes de fuchsine de ZIEHL, à la solution d'acide azotique, lorsque cette solution n'a pas encore été utilisée pour la décoloration.

B. *Méthode de HANZAWA modifiée* (*) :

1° Fixer par la chaleur, en passant dix à douze fois dans la flamme ou *une heure*, à 180°;

2° Faire agir la solution de LUGOL pendant *cinq minutes*;

3° Passage dans l'alcool *deux à trois minutes*;

4° Laver à fond ;

5° Colorer à la fuchsine de ZIEHL *pendant cinq minutes*;

6° Effectuer un lavage prolongé à l'eau ;

1. Nous recommandons tout spécialement ce procédé que nous avons modifié en étudiant les spores de plusieurs bacilles.

- 7° Décolorer quelques secondes *par l'alcool à 45°*;
- 8° Colorer quelques secondes au *bleu de méthylène*;
- 9° Laver ;
- 10° Sécher ;
- 11° Monter la préparation.

Les spores sont colorées en rouge, les bacilles en bleu. Parmi les combinaisons de colorants utilisés, c'est le *rouge* et le *bleu* qui nous ont donné les meilleurs résultats *comme opposition de tons*, mais il est bien évident que dans le cas où l'on ne voudrait pas effectuer de double coloration, il serait possible d'utiliser pour la coloration des spores, tout aussi bien le bleu de méthylène, le violet de gentiane, etc.

III. — COLORATION DES CAPSULES ET AURÉOLES

Certains microbes, tels que le Pneumocoque, le Pneumobacille, sont entourés d'une zone hyaline brillante connue sous le nom de capsule. Par certains procédés de coloration, la capsule est colorée et *elle est dite positive*. Le plus souvent, le corps microbien est coloré et la zone hyaline est incolore, dans ce cas, *elle est dite négative*.

Les bactéries à capsules sont relativement peu nombreuses. Beaucoup de formes bactériennes offrent une auréole hyaline beaucoup moins développée et, en général, non colorable, par les procédés habituellement utilisés. Examinons quels sont les procédés en usage pour la coloration des capsules ?

Méthode combinée des procédés BUEGER, ROSENOW, CARPANO (*Modification LASSEUR*). — La méthode que nous proposons pour la coloration des capsules et auréoles s'inspire des procédés décrits par BUEGER, ROSENOW et CARPANO. Mais elle offre, sur ces différents procédés pris isolément, l'avantage d'être beaucoup plus générale et de permettre, non seulement la coloration des capsules, mais encore celle des auréoles.

Solutions nécessaires :

- I. — Sérum humain ou de cheval dilué au 1/4 et au 1/8.
- II. — Fixation : a) Picroformol de BOUIN ; b) Liquide de PERENYI.
- III. — Solution colorante.

a) Solution de potasse à 1 %.

b) Solution alcoolique saturée de fuchsine basique . . 10 cm³

Tanin 12 gr.

Eau 90 gr.

A 40 cm³ de la solution *b*, ajouter 2 cm³ à 3 cm³ de la solution *a*. Agiter énergiquement. Abandonner quelques minutes au repos. Filtrer. On obtiendra ainsi la solution *S* qui servira pour la coloration.

Mode opératoire. — 1° Déposer sur une lame très propre une très

fine goutte d'émulsion de bactéries (de densité microbienne convenable), puis une quantité égale de sérum au 1/4 ou au 1/8). Mélanger avec soin à l'aide de l'anse de platine, puis étaler;

2° Sur le frottis humide non desséché, faire agir le *liquide de BOUIN* ou le *liquide de PERENY*;

3° Laver avec soin à l'eau et à l'alcool;

4° Deux cas peuvent se présenter, suivant que le bacille ou le microbe prend ou ne prend pas le GRAM.

<i>Bacille prenant le GRAM.</i>	<i>Bacille ne prenant pas le GRAM.</i>
5° Faire agir le violet de gentiane.	5° Faire agir la solution de tanin
.	à 15 % pendant deux à cinq minutes;
6° Faire agir le LUGOL;	6° Colorer au violet de gentiane
	à chaud, deux à cinq minutes;
7° Décolorer par l'alcool;	7° Faire agir le LUGOL;
8° Laver à l'eau;	8° Décolorer à l'alcool;
9° Colorer à chaud avec la solution S, dix à quinze minutes;	9° Colorer à chaud avec la solution S dix à quinze minutes;
10° Laver, sécher, monter au baume.	10° Laver, sécher, monter au baume.

IV. — MISE EN ÉVIDENCE DES FLAGELLA

La mise en évidence des flagella est considérée, bien à tort, comme une opération difficile. Tout au plus peut-on dire qu'elle nécessite un choix judicieux du matériel et une propreté rigoureuse des objets utilisés.

Il importe en effet d'opérer sur des cultures effectuées avec grand soin. Dans ce but nous proposons l'emploi des cultures sur gélose (gélose de consistance assez molle et offrant toujours de l'eau de condensation (*)). Les géloses desséchées ou trop concentrées donnent de mauvais résultats.

Age de la culture. — Dans ce but utiliser des cultures de six, douze, vingt-quatre ou trente-six heures suivant que l'on a affaire ou à une espèce végétant à 37° (c'est-à-dire poussant rapidement dans un court laps de temps) ou à des germes ne végétant qu'à la température du laboratoire et par suite beaucoup plus lents à apparaître.

Emulsion bactérienne. — La préparation de l'émulsion bactérienne doit être effectuée avec soin si l'on désire (au moins pour certaines espèces) conserver les flagella en place.

1. PH. LASSEUR. Contribution à l'étude du *B. chlororaphis*. Th. Doct. ès sc., Nancy, 1911.

La gélose doit être de préparation récente, bien humectée sur toute la surface par l'eau de condensation. Pour beaucoup d'espèces, c'est dans l'eau de condensation que l'on doit prélever la parcelle de culture à examiner.

L'examen microscopique simple doit précéder toute coloration des cils. — Pour les espèces normalement mobiles il est préférable de s'adresser aux émulsions offrant des cellules mobiles (*). Si l'émulsion s'effectue mal il est certain que le milieu, l'âge de la culture ou la température sont néfastes et il est inutile de poursuivre la coloration des flagella.

Préparation des tubes qui serviront aux solutions microbiennes.
— On prépare deux à trois tubes à essai renfermant 2 à 3 cm³ d'eau stérile.

Prélever avec soin une anse de culture. Immerger de quelques millimètres dans l'eau stérile. Eviter toute agitation. Peu à peu, l'anse se trouve entourée d'un léger nuage. Lorsqu'un très faible trouble envahit toute la partie superficielle du liquide chargé d'éléments microbiens, on retire l'anse très délicatement. On abandonne au repos à 37° pendant cinq à quinze minutes, suivant la mobilité des espèces à étudier (*).

A l'aide d'une pipette recourbée, *rigoureusement propre* (*), aspirer la partie supérieure d'un des tubes où demeurent localisées, le plus généralement, les espèces mobiles. Déposer sur une lame très propre quarante ou cinquante gouttelettes. Laisser sécher à l'abri des poussières et de préférence à l'étuve à + 37°; puis, suivant le procédé que l'on désire utiliser, on fixera par la chaleur pendant deux minutes à + 110° et on expérimentera sur les préparations encore humides.

Lames. — Nous utilisons des lames neuves qui, après avoir été soigneusement essuyées, sont traitées à chaud par l'acide sulfurique concentré. Après un séjour suffisant, les lames sont lavées à l'eau distillée, d'abord froide, puis chaude (*). Elles sont mises à sécher,

1. Cependant, l'un de nous, lors de la préparation du virus DANYZ, dans la région de Meurthe-et-Moselle, hésitait à effectuer la recherche des flagella sur une émulsion microbienne n'offrant que des cellules immobiles. L'imprégnation au sel d'argent a cependant donné de belles images, ainsi que M. DANYZ a pu s'en convaincre à quelques jours de là, lors de sa tournée d'inspection.

2. Il faut surtout, ainsi que l'a fait judicieusement remarquer DUPONT, éviter les changements brusques de concentration.

3. La pipette à employer est une pipette coudée, effilée. Le diamètre de l'extrémité doit être tel que la pipette, étant verticale, l'écoulement ne s'effectue que goutte à goutte et très lentement. Il suffira de toucher rapidement la lame de verre avec l'extrémité effilée pour y déposer une série de petites gouttelettes très régulières et sensiblement de même diamètre. Les lames étant disposées à l'avance sur une surface *plane rigoureusement propre* (carton glacé, etc.), on peut de la sorte déposer sur plusieurs lames 1.000 ou 1.200 gouttes sans la moindre fatigue appréciable de la main.

4. Laver plusieurs fois à l'eau chaude, car la disparition totale de toute trace d'acidité est assez longue.

à l'étuve, puis passées quinze à vingt fois dans la flamme d'un bec de BUNSEN.

Il est bon de manipuler les lames avec une pince, de façon à éviter le contact des mains et par suite de toutes traces de substances grasses.

L'un de nous (*) a eu l'occasion d'essayer vingt-huit procédés actuellement décrits, il a obtenu de bons résultats avec la plupart des méthodes préconisées, mais les images les plus belles et les résultats les plus constants ont été obtenus à l'aide de l'imprégnation aux sels d'argent.

Les principaux procédés utilisés sont ceux de NICOLLE, MORAX, de BENIGNETTI et GINO, de BOWHILL et de ROSSI, qui sont trop connus pour que nous les décrivions ici.

Remarque. — Pour tous ces procédés de coloration, comme pour tous ceux utilisés en bactériologie, il est indispensable d'éviter les évaporations rapides qui déterminent des précipitations de la matière colorante. Toutes nos colorations sont effectuées dans des vases genre BORREL, mis dans une étuve saturée d'eau et chauffée à la température désirée.

Outre l'évaporation, de nombreuses causes peuvent déterminer des précipitations (présence de matières grasses, les rayures du verre, etc.); aussi est-ce pour cette raison que nous utilisons toujours des lames neuves, rigoureusement propres, et des vases à parois absolument lisses n'offrant ni rayures ni aspérités.

Le type des procédés de coloration des flagella est la méthode d'ERMENGEM. C'est la méthode de choix, à la condition toutefois de lui faire subir quelques modifications que l'un de nous a déjà fait connaître (*).

Méthode de van ERMENGEM. — Mordançage.

Solution A (*).	{	Acide osmique à 2 %	5 cm ³ .
		Solution de tanin à 20 % ou 30 % . .	10 —
		Acide acétique	1 —
Solution B (*).		Nitrate d'argent à 1 %	
Solution C . .	{	Acide gallique	5 gr.
		Tanin	3 —
		Acétate de soude fondu	10 —
		Eau distillée	350 —

Mode d'emploi. — 1° Fixer deux minutes à + 110°.

1. Etudiant systématiquement les bactéries chromogènes tout en attachant une importance capitale aux caractères biochimiques, l'un de nous a étudié avec soin les caractères morphologiques et a attaché une importance toute particulière aux flagella.

2. PH. LASSEUR. *Th. Doct. ès sc., loc. cit.*, p. 29.

3. Donne de meilleurs résultats lorsqu'elle vient d'être préparée; elle perd, en effet, sensiblement de ses propriétés, quoi qu'en disent certains auteurs.

4. Préparer la solution au moment de l'emploi.

2° Traiter durant vingt-quatre ou quarante-huit heures à la température du laboratoire par la solution A;

3° Laver à l'eau distillée, puis à l'alcool à 95° (*). Ce lavage sera fait au moyen d'une pissette à jet très fin jusqu'à ce que les gouttelettes soient parfaitement incolores à peine visibles;

4° Plonger dans le bain B placé à la température de + 40° pendant vingt-cinq à trente secondes. Laver;

5° Placer dans la solution C à + 40° en agitant constamment au début, puis abandonner la préparation pendant quelques minutes;

6° Laver, repasser dans le liquide B. Agiter constamment. Continuer le passage successif de B à C en lavant chaque fois jusqu'à l'obtention du noircissement désiré (*).

On a proposé plusieurs variantes du procédé de VAN ERMENGEM. C'est ainsi que STÉPHENS substitue au nitrate d'argent la *larginé* à 2 %. ZETTNER, WELCKE remplacent l'azotate d'argent par l'oxyde d'argent ammoniacal. On a proposé aussi comme révélateur le métol, le tannate d'ammoniaque, etc.

Nous n'avons jamais obtenu de meilleurs résultats avec ces différentes variantes, nous pouvons même certifier que, dans l'immense majorité des cas, les résultats sont de beaucoup inférieurs à ceux obtenus par le procédé primitif de VAN ERMENGEM.

Ce procédé a un inconvénient, c'est qu'il exige l'emploi de l'acide osmique, produit très coûteux; aussi l'un de nous a-t-il essayé de remplacer le bain d'acide osmique par un autre liquide moins dispendieux.

Modification LASSEUR (après une série d'essais). — Nous avons d'abord utilisé le liquide suivant :

Alcool à 95°	40 gr.
Formol (solution à 40 %)	50 —
Acide acétique	10 —
Tanin	36 —
Eau, q. s. pour	200 cm ³ .

Ce liquide donnant parfois des précipités, nous avons employé le liquide suivant (liquide F) :

Liquide F. . .	{	Alcool à 95°	75 cm ³ .
		Formol (solution à 40 %)	25 —
		Tanin	18 gr.
		Acide acétique	5 cm ³ .

Dissoudre d'abord le tanin dans l'alcool. Filtrer. Puis abandonner la solution douze à vingt-quatre heures. Il se produit un léger précipité; filtrer à nouveau.

1. Dans toutes les opérations, employer de l'alcool exempt de matières grasses (très important).

2. Utiliser toujours des pinces pour saisir les préparations et *jamais les mains*.

A cette solution, ajouter le formol et l'acide acétique. Le mélange reste absolument limpide et n'offre aucun précipité.

Le liquide conserve ses propriétés durant des mois.

Il n'en est pas de même de celui de VAN ERMENGEM qui perd très rapidement de sa valeur.

Le liquide que nous proposons est-il d'un emploi aussi général que celui d'ERMENGEM? Nous l'ignorons. Nous pouvons cependant affirmer qu'il nous a donné entière satisfaction pour colorer les flagella des bacilles d'EBERTH, paratyphiques divers, ainsi que certains bacilles fluorescents.

Remarques importantes. — La fixation préalable par la chaleur ne présente aucun avantage. Les préparations sont lavées successivement à l'alcool. Elles sont ensuite traitées comme il est dit précédemment.

Contrairement à tous les auteurs, nous lavons toujours avec soin les lames au sortir du bain d'argent ou réducteur avant de les immerger à nouveau dans ce bain.

Notre méthode est évidemment moins rapide, mais en revanche, elle permet d'obtenir des préparations rigoureusement indemnes de précipité. De plus, en favorisant l'imprégnation lente des flagella, nous avons l'immense avantage de nous arrêter à des teintes beaucoup plus variées, depuis le jaune pâle jusqu'au noir et, par suite, d'éviter l'empatement du corps microbien et des flagella, et d'observer tous les détails qu'il est impossible d'apercevoir par la méthode sans lavage.

En général, une imprégnation rapide donne des flagella beaucoup moins longs mais ondulés et plus grêles qu'une imprégnation et une réduction lentes. Le mordantage, comme le faisait si justement remarquer DUPONT, est un des facteurs les plus importants du succès de l'opération. Cela est si vrai, qu'après avoir bien mordancé une préparation avec notre liquide F, il nous a été possible de colorer les cils du bacille d'EBERTH, tout simplement en faisant agir soit la fuchsine, soit le violet de gentiane à froid, ou le bleu de toluidine.

A. SARTORY,

Professeur agrégé à l'École supérieure
de Pharmacie de Paris,
Chargé de cours à l'École supérieure
de Pharmacie de Nancy.

PH. LASSEUR,

Docteur ès-sciences.

Sur un cas de lévulose dans de l'urine.

Le fait de signaler un cas, même anormal, de présence de lévulose dans une urine me paraît intéressant, vu qu'on ne possède que de rares observations de ce sucre dans l'urine: ZIMMER et CZAPECK en 1876, SEESEN en 1884, MARIE et ROBINSON en 1897 (1).

Or, dernièrement j'avais entre les mains une urine qui réduisait la liqueur cupro-sodique (liqueur de FELLING), mais qui au polarimètre, au lieu de dévier le plan de la lumière polarisée à droite le déviait à gauche, ce qui dénotait la présence possible de lévulose. Un examen approfondi avec le réactif résorcinique (réactif de SÉLIWANOFF) sur l'urine déféquée à l'acétate de plomb indiqua nettement la présence de lévulose. La réaction résorcinique, faite en présence d'acide chlorhydrique, colore à chaud presque toutes les urines en rouge plus ou moins foncé, mais sans formation de précipité. C'est le précipité rouge-foncé, soluble en rouge-brun dans l'alcool, que j'ai très nettement obtenu, qui est la caractéristique du lévulose.

Désirant étudier ce cas plus à fond, j'ai demandé les urines des vingt-quatre heures du sujet en question, et j'ai fini par savoir que l'urine examinée avait été prélevée après une indigestion provenant d'une absorption trop abondante de raisins de Corinthe et de figues. La provenance de lévulose s'explique ainsi aisément et cela, d'autant mieux, que la glucosurie provenant d'ingestion de grande quantité de sucre est connue (2). Un nouvel examen d'une urine ultérieure du même sujet ne révéla plus trace de sucre.

ED. JUSTIN-MUELLER,

Chimiste au laboratoire d'analyses
de la pharmacie de l'hôpital militaire de Versailles,
Président de l'Association générale
des Chimistes de l'industrie textile.

Étude sur le dosage de l'azote total dans les urines
et particulièrement en présence de sucre.

La présente étude a été faite à la suite de difficultés rencontrées dans le dosage de l'azote total. Le principal inconvénient est l'emploi de grands ballons pour chauffer un volume de quelques centimètres cubes

1. J. GUIART et L. GRIMBERT. *Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 3^e édition, p. 214; A. RONCHÈSE. *Guide pratique pour l'analyse des urines*, 1912, p. 214.

2. A. RONCHÈSE. *Loc. cit.*, p. 210.

seulement. Le formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires (¹) prescrit des ballons de 500 cm³ et A. RONCHÈSE (²) dit d'employer des ballons de 500 cm³ à 1 litre. Malgré tous les soins qu'on y apporte, ces ballons contenant une quantité si minime d'acide sulfurique bouillant (5 à 10 cm³) par rapport à leur volume cassent fréquemment, d'où perte de temps et de matériel.

J'ai commencé par employer des petits ballons de 150 à 250 cm³; en réglant la flamme convenablement, on arrive, avec ces petits ballons, à de parfaits résultats et [plus rapidement qu'avec de grands ballons, ceci tant qu'on n'a pas d'urine contenant une certaine quantité de sucre.

Avec des urines contenant de 60 à 70 gr. de sucre par litre, il se produit une mousse noire abondante; même avec un chauffage très modéré, on a du mal à obtenir un résultat concluant en employant des ballons d'un litre et en abaissant la mousse avec de l'alcool.

On arrive, par conséquent, à constater que l'emploi des grands ballons n'est dû qu'à l'éventualité du sucre dans l'urine à analyser. Et on conçoit que le sucre étant gênant, il y a lieu de l'annihiler. Partant de ce principe, j'ai fait des essais sur du glucose pur afin d'établir exactement l'oxydant le plus approprié et les proportions d'oxydant à employer.

Comme oxydant, j'ai essayé le permanganate de potasse, l'acide chromique, le perborate de soude et l'eau oxygénée.

Le permanganate donne du sulfate de manganèse qui contrecarre l'ébullition régulière, et lorsqu'on fait le dosage de l'ammoniaque par la méthode volumétrique au formol, les sels de manganèse ne permettent pas de saisir le virage.

L'acide chromique agit très rapidement et très nettement, mais en présence de l'acide sulfurique concentré, il se forme du sulfate de chrome pulvérulent qui provoque des soubresauts; cette technique est de ce fait à rejeter.

Le perborate et les persels, en général, doivent donner de bons résultats; je n'avais toutefois pas de sels assez purs en main pour en poursuivre l'étude.

Reste l'eau oxygénée qui a un pouvoir oxydant moins rapide; par contre, ce réactif a l'avantage de ne rien laisser qui pourrait gêner le résultat final de l'opération.

Pour oxyder 1 gr. de glucose pur, il faut 50 cm³ d'eau oxygénée à 12 volumes (représentant 0 gr. 8574 en O²).

La quantité d'eau oxygénée à employer sera, dans chaque cas, à modifier par rapport à la quantité de sucre contenue dans l'urine à analyser.

1. 2, 1913, p. 158.

2. A. RONCHÈSE. *Guide pratique pour l'analyse des urines*, 1912, p. 98.

Pour 10 cm³ d'urine, qu'on emploie généralement pour le dosage de l'azote total, la formule suivante peut servir :

$$\frac{n \text{ gr. sucre par litre}}{2} = x \text{ cm}^3$$

d'eau oxygénée à 12 volumes à employer.

Suivant la teneur en sucre, la quantité d'acide sulfurique doit également être augmentée dans les proportions de

$$5 + \frac{n S}{10}$$

5 représentant la quantité normale d'acide sulfurique et $n S$ la quantité en grammes de sucre par litre d'urine.

Pour une urine contenant 40 gr. de sucre par litre, il faudra $\frac{40}{2} = 20$ cm³ d'eau oxygénée à 12 volumes et $5 + \frac{40}{10} = 5 + 4 = 9$ cm³ d'acide sulfurique concentré pur.

Dans le cas d'une urine sucrée, il vaut mieux employer un ballon d'environ 200 à 250 cm³, pour une urine non sucrée un ballon de 150 à 200 cm³ suffit largement.

Tous les essais ont été faits en travaillant, comme il est indiqué dans le formulaire et dans le RONCHÈSE, d'après le procédé de DENIGÈS, en employant l'oxalate de potasse comme adjuvant.

On introduit dans le ballon 10 cm³ d'urine, 5 cm³ d'une solution d'oxalate de potasse neutre à 30 %, puis l'acide sulfurique soit, comme dans l'exemple donné plus haut, 9 cm³; ensuite on ajoute lentement l'eau oxygénée et on divise l'opération en deux phases. La première comprend l'oxydation du sucre qui se fait d'une façon très régulière. On chauffe au bec BUNSEN de façon à avoir un dégagement de gaz régulier jusqu'au moment où l'effervescence, qui est très blanche, commence à brunir, on abaisse alors la flamme pour n'avoir plus qu'un léger bouillonnement jusqu'au moment de l'abattement complet de l'effervescence. Le sucre, à ce moment, est oxydé et la seconde phase, celle de la destruction de la matière organique, peut commencer. Elle est à mener d'abord avec ménagement et au bout de peu de temps, comme s'il n'y avait pas eu de sucre en présence. Lorsque les fumées blanches apparaissent, on place sur l'ouverture du ballon, comme habituellement, un petit entonnoir à douille taillée en biseau. En surveillant un peu l'opération on évite toute formation de mousse proprement dite et on n'a nullement besoin d'avoir recours à de l'alcool pour la faire tomber. D'après les observations que j'ai faites, l'addition d'alcool est plutôt nuisible en faussant l'opération par la formation d'éther éthylsulfurique plus volatil que l'acide sulfurique et dont les vapeurs, au lieu de se condenser, sont entraînées hors du ballon.

Mes essais ont été faits avec des urines contenant 60 et 70 gr. de sucre par litre, le dosage, dans chaque cas, a été effectué volumétriquement au formol (*). Les résultats obtenus sont parfaitement concluants et donnent de très bons chiffres.

ED. JUSTIN-MUELLER,

Chimiste au laboratoire d'analyses
de la pharmacie de l'hôpital militaire de Versailles,
Président de l'Association générale des Chimistes
de l'industrie textile.

REVUES

Observations sur la préparation des solutés destinés à la thérapeutique hypodermique.

Suite et fin (2).

Au cours d'une note précédente, j'ai voulu montrer que la pratique hypodermique qui, à bon droit, se recommande au médecin par de grands avantages, admet pratiquement une limite raisonnable. Il devient, en effet, inutile dans certains cas de renfermer une solution injectable dans des tubes scellés, lorsque, malgré une stérilisation impeccable, l'altérabilité naturelle du médicament en limite notablement la conservation.

Dans un tableau qui suit, j'ai réuni 125 médicaments administrés en injections hypodermiques et, pour chacun d'eux, j'ai fait figurer, dans une colonne spéciale, une mention précisant dans quelle mesure le produit peut se prêter à des approvisionnements durables.

Comme je l'ai dit précédemment, on peut envisager trois catégories :

L'une, groupant les médicaments hypodermiques de conservation convenable qui feront, si l'on veut, l'objet d'*approvisionnements importants*.

Une deuxième, constituée par des médicaments subissant une modification lente qui exigeront le *contrôle du médecin au moment de l'emploi*.

Enfin, la troisième dans laquelle se rangent les médicaments hypodermiques dont le produit chimique constituant est notoirement altérable, dont la teinte peut se modifier, dont la solution peut déposer ou prendre une odeur de nature à provoquer de l'appréhension au malade, ou encore se dissocier et perdre une partie de son activité, etc.

1. A. ROCHÉREZ. *Loc. cit.*, p. 101.

2. *Bull. Sc. Pharm.*, nos 3-4, 1915, p. 86.

Pour ces médicaments, le tableau porte la mention « *altérable, pas d'approvisionnements* ».

A mon avis, dans cette catégorie, rentrent les solutions composées nées d'une improvisation plus ou moins heureuse et qui n'ont pas encore obtenu le bénéfice de l'expérience.

L'ampoule hypodermique est, à proprement parler, une « conserve médicamenteuse » et dans ce sens, le fait, pour le pharmacien, de renfermer une solution dans un tube scellé et de la vendre, sous cette forme pharmaceutique, engage-t-il, d'une façon absolue, sa responsabilité quant à la qualité durable du médicament ?

Il est bon de préciser la différence qui existe entre cette « conserve médicamenteuse » et une « conserve alimentaire ».

L'aliment est offert au consommateur qui l'absorbe sous son propre contrôle et aussi sous la garantie que lui assurent les règlements relatifs aux matières alimentaires, tandis que le médicament hypodermique, infiniment variable, nécessite l'intervention et le contrôle compétent du médecin, au moment de l'emploi.

C'est sous la garantie de ce contrôle que le pharmacien consentira à mettre en tubes scellés, stérilisés, toutes les formules *improvisées selon les besoins divers des médecins ou selon les expériences qu'ils veulent réaliser*.

Le devoir du pharmacien se limitera à dénoncer les incompatibilités ou les doses anormales. Quant à signaler sur l'étiquette la présomption d'altérabilité ou la durée limitée du médicament, il n'y faut pas songer : cela suffirait à éveiller la crainte du malade.

Par contre, il serait bon de consigner la date de préparation des médicaments hypodermiques que je classe dans la troisième catégorie.

Le tableau qui suit mentionne l'aptitude à la conservation, la dose moyenne usitée en une fois, le dissolvant de choix, le mode de stérilisation approprié aux propriétés spéciales du médicament. Nous dénommons *méthode aseptique* un mode opératoire qui aboutit à renfermer une solution *présumée stérile* dans des ampoules préalablement stérilisées.

On peut obtenir ce résultat au prix d'un ensemble de précautions très minutieuses : une solution filtrée à la bougie poreuse, reçue dans un flacon autoclavé et répartie dans des ampoules préalablement stérilisées au moyen d'un dispositif à faire le vide lui-même stérilisé, fournira des ampoules hypodermiques préparées par méthode aseptique.

Chacun apportera à ce mode de faire la variante qui lui conviendra, selon la quantité d'ampoules qu'il aura à fabriquer en une seule fois, mais de toute façon, les ampoules préparées par méthode aseptique doivent être classées dans la catégorie dite « à contrôler au moment de l'emploi », car si bon opérateur que l'on soit, on ne peut être certain

NOM du médicament.	DISSOLVANT	VÉRGE 1. Uvas. 2. j. past.	DOSE COURANTE	MODE DE STÉRILISATION M. A. = Méthode aseptique.	APTITUDE AUX APPROVISIONNEMENTS
<i>Atropine sulfate.</i>	Eau distillée	B.	1/4 milligr. 1/2 milligr.	3 chauffés à 80°.	Conservation durable.
<i>Apomorphine Ch.</i>	—	J.	0,01	3 chauffés à 60° ou M. A.	Altérable; aucun approvisionnement.
<i>Atoxyl</i>	—	J.	0,25 cm 2 cm ³ .	3 chauffés à 60°.	Altérable; à surveiller avant l'emploi.
<i>Arrhéol</i>	—	B.	0,05 et 0,10.	Autoclave, 110°.	Autoclave, 110°.
<i>Arséniate de soude</i>	—	B.	0,001 à 0,005.	Autoclave, 110°.	Conservation très longue.
— de fer	—	B.	0,001.	Autoclave, 110°.	Conservation durable.
— de strychnine	—	B.	0,001.	3 chauffés à 80°.	—
<i>Argent colloïdal.</i>	—	J.	0,01	M. A.	—
<i>Autipyrine</i>	—	B.	0,25	3 chauffés à 80°.	—
<i>Adrenaline Ch.</i>	—	J.	0,001.	3 chauffés à 60° ou M. A.	Altérable; surveiller avant l'emploi.
<i>Acide phénique</i>	—	J.	0,04	M. A.	—
<i>Ammoniaque</i>	—	J.	Très variable.	Autoclave, 110°.	Conservation durable.
<i>Apocodine</i>	—	J.	0,01 à 0,02.	3 chauffés à 70°.	—
<i>Arsénite de potasse</i>	—	B.	0,001 à 0,02.	3 chauffés à 70°.	—
<i>Azotate de strychnine</i>	—	B.	0,001.	3 chauffés à 80°.	—
<i>Benzosate de Hg.</i>	—	B.	0,01 à 0,05.	Autoclave, 105°.	—
<i>Bibromure Hg.</i>	—	B.	0,01 à 0,04.	Autoclave, 105°.	—
<i>Bromure de camphre.</i>	Huile	B.	0,05 et 0,10.	Autoclave, 110°.	—
<i>Bisbromure Hg.</i>	Eau distillée	B.	0,005 et 0,01	M. A.	—
<i>Bithéar Hg.</i>	—	B.	0,01 à 0,05.	Autoclave, 102°.	—
<i>Bleu de méthylène.</i>	—	B.	0,01	M. A.	—
<i>Cocaine Ch.</i>	—	J.	0,04 et 0,02.	3 chauffés à 70°.	Altérable. Conservation limitée.
<i>Caecodylate de Mgo</i>	—	B.	0,03	3 chauffés à 80°.	—
— de fer	—	B.	0,05 et 0,10.	Autoclave, 110°.	—
— strychnine	—	B.	0,002.	3 chauffés à 70°.	Conservation durable.
— de Hg.	—	B.	0,04	Autoclave, 105°.	—
— de soude	Eau très récente.	B.	0,05 à 0,30.	Autoclave, 110°.	—
<i>Calcine</i>	Eau distillée	B.	0,05	Autoclave, 110°.	—
<i>Citrate de calcium</i>	—	B.	0,02	3 chauffés à 60°.	Dissociable. Conservation limitée.
<i>Caecodylate ginecol.</i>	—	J.	0,05	M. A.	Très altérable. Surveiller avant l'emploi.
<i>Cinnamate de soude.</i>	—	B.	0,05	3 chauffés à 70°.	Conservation durable.
<i>Camphre</i>	Huile	B.	0,10 et 0,20.	Autoclave, 110°.	—
<i>Cancon.</i>	Huile	B.	0,05	3 chauffés à 80°.	—
<i>Cantidine Hg.</i>	Eau distillée	B.	0,005 à 0,01	3 chauffés à 60°.	Altérable. Surveiller avant l'emploi.
<i>Créosote</i>	Huile	J.	0,10	Autoclave, 105°.	Conservation durable.
<i>Cholestérine</i>	Huile	B.	0,01	Autoclave, 105°.	—
<i>Dithéar Hg.</i>	Eau ou Huile	J.	1,0 et 1/2 milligr.	3 chauffés à 60°.	—
<i>Digaline.</i>	Eau distillée	B.	0,01	3 chauffés à 70°.	—
<i>Dianine</i>	—	B.	0,01	3 chauffés à 70°.	—
<i>Ergotinine</i>	—	J.	0,001.	3 chauffés à 10°.	—
<i>Ergotine</i>	Eau distillée	J.	1 cm ³	3 chauffés à 70°.	Conservation durable.
<i>Ether.</i>	Pur	B.	1 cm ³	M. A.	—
— camphre	Pur	B.	0,10 camphre.	M. A.	—
<i>Enactine Ch.</i>	Eau distillée	J.	0,04	3 chauffés à 70°.	—
<i>Eucaline</i>	—	J.	0,01	3 chauffés à 70°.	Conservation moyenne; à surveiller.
<i>Eucalyptol</i>	Huile	J.	0,10	Autoclave, 105°.	Conservation durable.
<i>Esérine</i>	Eau ou Huile	J.	quelques milligr.	3 chauffés à 60°.	Très altérable. Aucun approvisionnement.
<i>Formiate de soude.</i>	Eau distillée	B.	0,04	3 chauffés à 70°.	Conservation durable.
— de quinine	—	B.	0,10 et 0,20.	Autoclave, 110°.	—
<i>Gaiscol</i>	Huile	J.	0,10	Autoclave, 105°.	—
<i>Glycogène.</i>	Eau distillée	J.	0,03	3 chauffés à 60°.	—
<i>Gomcol.</i>	Huile	J.	0,10	Autoclave, 105°.	—
<i>Glycéroph. de chaux.</i>	Eau distillée	B.	0,06	Tydat. 31.60 ou M.A.	A surveiller. Altérable.
— de fer	—	B.	0,05	3 chauffés à 70°.	Conservation durable.
— de magnésie	—	B.	0,05 et 0,10.	3 chauffés à 70°.	—
— de soude	—	B.	0,10 et 0,20.	3 chauffés à 70°.	—
<i>Glycérine.</i>	—	B.	Adjuvant.	Autoclave, 105°.	—
<i>Glycéroph. de quinine.</i>	—	B.	Très peu soluble.	Autoclave, 110°.	—
<i>Gélatine.</i>	—	B.	20 gr. par litre.	Autoclave, 120°.	Altérable. A surveiller. Aucune provision.
<i>Glucose.</i>	—	B.	1 gr. par litre.	Autoclave, 120°.	Conservation durable.
<i>Huile grise</i>	—	J.	Quelques gouttes.	M. A.	Conservation limitée.
<i>Hordenine</i>	Eau distillée	J.	0,10 et 0,25.	3 chauffés à 70°.	—
<i>Héliosine</i>	Huile	J.	0,04	3 chauffés à 70°.	Conservation durable.
<i>Heroinine</i>	Eau distillée	B.	0,04	3 chauffés à 80°.	—
<i>Hydrastine</i>	—	J.	0,02 à 0,05.	3 chauffés à 80°.	Conservation durable; à surveiller.
<i>Huile de ricin.</i>	—	B.	0,05	Autoclave, 110°.	—
<i>Hypoehlorite CaO.</i>	Eau distillée	J.	0,05	M. A.	—
<i>Hypophosphite CaO.</i>	—	B.	0,05	3 chauffés à 70°.	—
<i>Hermaphényl</i>	—	J.	0,05	3 chauffés à 70°.	—
<i>Héol.</i>	—	J.	0,05	3 chauffés à 70°.	—
<i>Holocaline.</i>	—	J.	0,01	3 chauffés à 70°.	—
<i>Hydrostine</i>	—	J.	0,02 à 0,10.	3 chauffés à 70°.	—
<i>Hyoscin.</i>	—	J.	0,01	3 chauffés à 70°.	—
<i>Iodoforme.</i>	Huile	J.	0,04	M. A.	Altérable. A surveiller.
<i>Iodure de K.</i>	Eau distillée	J.	0,05	3 chauffés à 70°.	—
— de sodium	—	J.	0,05	3 chauffés à 70°.	—
<i>Iode.</i>	Eau iodurée	J.	—	M. A.	—
<i>Lactate de quinine.</i>	Eau distillée	J.	0,20	Autoclave, 110°.	Conservation durable.
— de Hg.	—	J.	0,04 et 0,02.	M. A.	Altérable.
<i>Lactose.</i>	—	B.	90 par litre.	Autoclave, 120°.	Conservation durable.
<i>Léichino</i>	Huile	J.	0,10	3 chauffés à 70°.	—
<i>Lithine.</i>	Eau distillée	J.	Adjuvant.	3 chauffés à 70°.	—
<i>Morphine</i>	—	J.	0,04	3 chauffés à 70°.	Conserv. dépend du produit associé. Altér.
<i>Méthylars. de soude.</i>	—	B.	0,05 et 0,10.	Autoclave, 110°.	—
— de fer	—	B.	0,05	Autoclave, 110°.	—
— de quinine	—	B.	Inusité.	—	—
<i>Novocaine</i>	—	B.	0,04	3 chauffés à 70°.	—

NOM du médicament.	DISSOLVANT	VERRE — B. : blanc, J. : jaune.	DOSE COURANTE	MODE DE STÉRILISATION — M. A. = Méthode aseptique.	APTITUDE AUX APPROVISIONNEMENTS
Nucléinate de soude.	Eau distillée . . .	B. . .	0,01 à 0,50	3 chauffés à 70°. . .	Médicament à surveiller attentivement; provoque des abcès avec la plus grande facilité, surtout à haute dose. <i>Aucune</i> <i>provision.</i>
Naphtol camphré . . .	Huile	J. . .	Quelques centigr. . . .	M. A.	Conservation durable.
Nitrite de soude. . .	Eau distillée . . .	J. . .	0,01 à 0,05	3 chauffés à 70°. . .	Conservation limitée.
Oxycyanure Hg. . . .	—	J. . .	0,01	M. A.	Altérable. A surveiller.
Peptonate de Hg. . . .	—	J. . .	0,01	3 chauffés à 70°. . .	—
Protargol	—	J. . .	—	3 chauffés à 60°. . .	—
Phosphate de codéine.	—	J. . .	0,02	3 chauffés à 70°. . .	Conservation limitée.
Phénate de soude . . .	—	J. . .	0,10	M. A.	—
Pilocarpine	—	B. . .	0,01	3 chauffés à 70°. . .	Conservation durable.
Paratoxine	Huile vaseline . . .	B. . .	1 cm ³	3 chauffés à 70°. . .	—
Phénol	Eau distillée . . .	J. . .	—	M. A.	Altérable.
Phosphate de soude.	—	B. . .	0,10	3 chauffés à 70°. . .	Altérable.
Pipérazine	—	J. . .	0,10	3 chauffés à 80°. . .	Altérable. A surveiller. Pas d'approvis.
Quinine Ch. neutre . .	—	J. . .	0,50 par cm ³	Autoclave, 110°. . .	Conserv. suffis. pour approvis. modérés.
— Br. neutre	—	J. . .	0,14 par cm ³	Autoclave, 110°. . .	—
— Chl. sulf.	—	J. . .	0,50 par cm ³	Autoclave, 110°. . .	—
Succinimide Hg. . . .	—	J. . .	0,02	3 chauffés à 80°. . .	Conservation durable.
Salicylate Hg.	Huile	J. . .	0,05	M. A.	Conservation limitée.
Salicylate Hg.	Eau distillée . . .	J. . .	0,06 en 2 cm ³ . . .	3 chauffés à 70°. . .	— . . . altérable.
Subcutine	—	B. . .	0,01	3 chauffés à 70°. . .	— . . . durable.
Sublimé	—	J. . .	0,01	M. A.	—
Sozoiodolate Hg. . . .	—	J. . .	0,01	M. A.	Altérable.
Stovaine	—	J. . .	0,01	3 chauffés à 80°. . .	Conservation durable.
Spartéine	—	B. . .	0,05 et 0,10	Autoclave, 110°. . .	—
Scopolamine Br. . . .	—	— . . .	—	3 chauffés à 70°. . .	— . . . limitée.
Strychnine sulf. . . .	Eau et Huile . . .	Bastres.	0,001 à 0,005	Autoclave, 110°. . .	— . . . durable.
Salicylate de soude . .	Eau distillée . . .	J. . .	0,10 à 0,50	3 chauffés à 60°. . .	Altérable. Pas de provision.
Strophanthine	—	J. . .	1/10 de milligr. . . .	3 chauffés à 70°. . .	Conservation convenable; à surveiller.
Stypticine	—	J. . .	0,10	3 chauffés à 70°. . .	—
Trinitrine	—	J. . .	Quelq. gouttes sol. 1/100.	Autoclave, 110°. . .	—
Théobromine	—	J. . .	—	3 chauffés à 70°. . .	— . . . limitée; pas de provision.
Thiosinamine	—	J. . .	0,10	3 chauffés à 60°. . .	Altérable; pas de provision.
Thiodine	—	J. . .	—	M. A. ou T.	Conservation convenable.
Uréthane	—	J. . .	Dissolvant de la quinine.	Autoclave, 110°. . .	—
Urotropine	—	J. . .	0,10	3 chauffés à 60°. . .	Altérable; pas de provision.
Vanadate de soude. . .	—	B. . .	0,01	Autoclave, 110°. . .	Conservation convenable.
Vératrine	Eau sulfurique . . .	B. . .	0,001	3 chauffés à 60°. . .	—
Vaseline liquide. . . .	—	B. . .	Dissolvant	Autoclave, 110°. . .	—
Yohimbine Ch.	Eau distillée . . .	J. . .	0,01	3 chauffés à 60°. . .	—

qu'au cours des manipulations, l'ensemencement par des saprophytes ambiants ne se sera pas produit.

Dans l'affirmative, l'ampoule touchée se troublera plus ou moins rapidement.

La méthode aseptique permettra d'obtenir certains médicaments hypodermiques indemnes de toute altération par le chauffage; pour certains produits, ce sera un avantage précieux qui fera donner la préférence à cette méthode; par contre, si l'on n'a pas la possibilité de conserver en observation quelque temps les ampoules avant de les livrer à la consommation, on ne possèdera aucune base d'appréciation sur leur aptitude à la conservation.

On sait que les plus nobles sérums sont exposés à cet aléa.

Le tableau que nous avons établi ne fait aucune mention des propriétés thérapeutiques des médicaments énoncés, ces propriétés ne se trouvant pas modifiées par l'administration sous-cutanée, le lecteur se reportera aux *Traité de pharmacie* et aux *Formulaires*.

PII. VADAM.

VARIÉTÉS

La vie professionnelle autrefois.

Défense des intérêts. — Procès corporatifs.

Les documentées *Notes de jurisprudence* publiées dernièrement par l'éminent juriste BOGELOT nous procurent l'occasion de fournir quelques exemples typiques de la conception que les vieux maîtres apothicaires avaient du rôle important de leur profession dont ils défendaient jalousement les prérogatives. La plupart des corporations, notamment en Normandie, avaient pris soin de prévoir dans leurs statuts des articles relatifs à l'exercice par ce qu'on appelle aujourd'hui des « non diplômés », et des sanctions variables punissaient les infractions : de là, les nombreux procès contre ceux qui tentaient d'empiéter sur le domaine florissant de l'apothicairerie.

On ne badinait pas avec les règlements.

Il fallait faire preuve de connaissances suffisantes reconnues à la suite d'examens solennels, non seulement pour devenir Maître, mais pour tous ceux qui désiraient s'immiscer à la profession. La gérance des boutiques par les veuves n'échappait pas non plus à la réglementation et celles-ci devaient s'assurer le concours d'un valet « docte et bien appris ».

On appréciera tout le prix que nos ancêtres attachaient au respect de ces clauses en parcourant les documents que nous rapportons ici et qui proviennent des archives si fertiles des corporations normandes.

La première communication remonte à 1739 et concerne le procès soutenu entre les apothicaires de Dieppe, la veuve DÉVASTINES et son garçon apothicaire MATHURIN DE LORT. Quoique reconnu inapte par la communauté dieppoise à régir la boutique d'une veuve, en raison de ses connaissances insuffisantes, DE LORT, bénéficiant sans doute de la clémence d'un bon juge (suscitée par les raisons assez captieuses invoquées par son avocat), était resté au service de la veuve DÉVASTINES et avait été dispensé de subir de nouvelles épreuves.

En présence d'une violation aussi flagrante des statuts, les apothicaires avaient fait appel du jugement, ils n'eurent d'ailleurs pas plus de succès devant la juridiction supérieure et furent, en outre, condamnés aux dépens. L'exposé de leur avocat ne manquait cependant pas d'à-propos et de justesse, ainsi qu'on va le voir :

Procès entre la communauté des Maîtres apothicaires et Épiciers de la ville de Dieppe stipulée par le sieur DESCROIZILLES, doyen de la communauté, et M. NICOLAS LE FORESTIER, médecin du Roy joints d'une part et la veuve du feu sieur DÉVASTINES et MATHURIN DE LORT garçon apothicaire d'autre part. D'après les Statuts, DE LORT devait répondre sur les principes de la pharmacie, l'explication des auteurs latins, ordonnances des médecins et la connaissance de drogues, plantes vertes et sèches et ingrédients qui entrent dans les compositions ordinaires (*).

26 octobre 1739. Entre la communauté des Maîtres apothicaires épiciers de la ville de Dieppe stipulés par le sieur DESCROIZILLES, doyen de ladite communauté, et M^e NICOLAS LE FORESTIER, médecin du Roy, joints app^{ts} des sentences rendues en bailliage à Dieppe les 19 janvier et 13 avril 1739. Entreux la dame veuve du feu sieur DESVASTINES et le sieur DE LORT cy après nommés par la première desquelles, Il est dit parties ouies ensemble le procureur fiscal devant faire droit ordonne que lesdits apothicaires proposeront audit DE LORT quatre compositions usuelles pour sur lesdites propositions estre ordonné ce qui appartiendra. Et la deuxième confirmation de la première avec dépens y ceux apothicaires représentés par ledit sieur DESCROIZILLES comparents par M^e FRANÇOIS JAMET, leur procureur, d'une part; la dame veuve du sieur DÉVASTINES tenant boutique d'apothicaire à Dieppe comparant par M^e PHILIPPE-ABRAHAM GOUET, d'autre part, et le sieur MATHURIN DE LORT, garçon apothicaire, reçu partie intervenante suivant la requête par luy présentée en bailliage audit Dieppe, le 13 janvier 1739. Aussi intimé en appel comparant en personne et par ledit GOUET, son tuteur, procédant encore d'autre part sans préjudice des qualités.

Ouy LE BRUN, avocat desdits Maîtres et gardes apothicaires, lequel a dit que les sentences dont est appel ne peuvent se soutenir parce que lors de

1. Archives départementales de la Seine-Inférieure, G. 8702, Liasses 1739. Pièce manuscrite.

l'examen du 23 décembre dernier, le nommé DE LORT ne put donner de preuves suffisantes de sa capacité, que les règlements, tant généraux que particuliers, et nommément les statuts des apothicaires de Dieppe ont des lois que le juge a violées. Puisque encore, bien qu'il soit constant que DE LORT est obligé d'en convenir qu'il n'ait pu répondre aux interrogatives qui lui furent faites par les médecins du Roy et apothicaires, il a refusé de prononcer l'expulsion que lui méritait le prix de son incapacité, enfin, en supposant que la juridiction supérieure se portant à vouloir faire à DE LORT la faveur de l'admettre à une nouvelle expérience. Il doit être tenu de répondre sur le principe de la pharmacie l'explication des auteurs latins ordinaires des médecins et la connaissance de drogues, plantes vertes et sèches et ingrédients qui entrent dans les compositions ordinaires, au lieu que la sentence ordonne qu'il lui sera proposé quatre compositions usuelles, le juge, en statuant ainsi, a non seulement contrevenu à la disposition de l'article 19 des statuts, mais a voulu, au préjudice du bien et intérêt public y oter aux appelants les moyens de démontrer l'incapacité de DE LORT; en effet, si les examinateurs ne peuvent interroger, et ce dont on ne doit point douter en rapprochant quelle était la question lors de ladite sentence dont est appel sur les différentes plantes et drogues qui entreront dans ces compositions, il restera certain qu'il soit capable de gouverner une boutique. L'exemple le plus banal rendra cette vérité sensible. Il ne faut point être pharmacien pour faire une médecine composée de senné, de rhubarbe et de sel végétal. Le médecin en limite les quantités, et quiconque a besoin de cette médecine peut, après avoir acheté les différents drogues, en faire la composition.

Mais il ne peut être assuré de la bonté de son remède s'il ne connoist les plantes ou drogues puisqu'il peut employer au lieu de Rhubarbe du Rapontic au lieu de Séné, tout ou partie de Collutea ou Bagnaudier et enfin pour le Sel végétal, l'Arsenic. Il en est de même de la Thériaque, des onguents (etc.) dont il résulte qu'il est d'un préalable que celui qui se pose pour régir la boutique d'une veuve, connoisse les plantes et drogues dont il doit faire usage sans quoy il peut faire journellement de « Qui pro quo » (1), c'est ce que voulu prévenir l'article 19 des Statuts des apothicaires de Dieppe, c'est uniquement ce qu'ont demandé les appelans par les règles postérieures à la première sentence, c'est ce que le juge leur a refusé et ce qu'ils croient pouvoir attendre des lumières de la justice du Siège Supérieur avec d'autant plus de confiance qu'ils n'ont que le bien public en vue en renonçant comme ils le font à leur droit d'examiner DELORT; pour quoy conclure qu'il plaira à la juridiction supérieure faisant droit sur l'appel des sentences du Bailly de Dieppe des 19 février et 13 avril 1739, dire que l'acte mal jugé, corrigeant et réformant faute par le nommé DELORT d'avoir répondu pertinemment et donné preuves suffisantes de capacité, expérience et connaissance de la matière médicale lors de l'examen du 23 décembre dernier, le déclarer inadmissible à conduire et gouverner la boutique d'une veuve d'apothicaire; enjoindre à la dame veuve DÉVASTINES de le congédier dans la huitaine; ensemble de se conformer dorénavant aux statuts et règlements et la condamne aux dépens des causes appe-

1. Ce terme était souvent usité autrefois pour désigner la substitution d'une drogue facile à trouver à une autre manquant dans le commerce.

lées et appel et où le siège supérieur aurait difficulté de prononcer dès à présent sur l'incapacité dudit DELORT. Il luy plaira dire que l'acte bien appelé corrigeant et réformant ordonner que ledit DELORT sera tenu de subir un nouvel examen par devant les médecins du Roy et gardes apothicaires de cette ville sur les principes de la pharmacie l'explication des auteurs, statuts et ordonnances des médecins et la connaissance des drogues et plantes vertes et sèches et ingrédients qui entreront dans les compositions usuelles pour après ledit examen estre statué ainsi qu'il appartiendra par autre juge que celui dont est appel et dans ce cas il plaira au Siège Supérieur condamner la veuve DESVASTINES seulement aux dépens faits depuis le 19 janvier inclusivement jusqu'à ce jour et réserver ceux faits antérieurement en définitive.

Signé : *Illisible.*

MALFILASTRE, avocat dudit DELORT, lequel a dit qu'il n'a besoin d'autres preuves de la capacité de son client, que sa réputation qu'il s'est acquise dans Dieppe depuis qu'il a été appelé par un maître apothicaire aujourd'hui sa partie et qui luy a offert de lui donner une augmentation de gage pour l'engager de demeurer chez lui, le fait ne peut être méconnu, mais sans entrer dans un si grand détail qui ne conduirait qu'à une démonstration susceptible de la jalousie des parties adverses qui ont mené contre DELORT tout ce que la chicane et la malice ont de plus condamnables. De quoy se plaignent-ils puisque le juge dont est appel n'a prononcé que par avant faire droit et qu'il oblige ledit DELORT de donner de sa capacité une preuve qui est la même qu'on exige d'un aspirant à la maîtrise; cecy est encore reconnu par les parties qui n'ont eu que de la malice lors de leur interrogatoire, ils ne connaissent peut-être pas eux-mêmes les plantes qu'ils présentèrent au sieur DELORT qu'ils n'en savaient le nom parce qu'ils avaient le dictionnaire de LEMERY, mais pour faire voir qu'il est aisé de se tromper à bien des plantes vertes et sèches, la juridiction permettra qu'on leur en présente de quatre sortes, les apothicaires sont prévenus, qu'ils nous disent la qualité et le nom de ces plantes. Ils refusent pourquoy qu'il a été jugé mal et sans grief appelé et que la sentence sera exécutée avec dépens.

TOCQUEVILLE, *avocat.*

La 1^{re} parties ouyes et le Procureur général a dit que pour les sentences dont est appel. Il a été bien jugé mal et sans grief appelé, ordonne quelle soit exécutée leur plein et entier effet, condamne les parties de M^e LE BRUN en soixante quinze sols demande et aux dépeus de toutes les parties.

Cette instance à n'admettre dans leur sein que des candidats présentant des garanties professionnelles suffisantes ne se départit pas dans la suite, ainsi qu'en fait foi le curieux procès-verbal d'examen de Maître (*), dont nous extrayons les passages les plus intéressants, auxquels notre vieux langage donne une saveur toute particulière. Il s'agit d'un nommé GODEFROY (*), candidat à la maîtrise pour FLEURY-LA-FORÊT,

1. Registre des délibérations de la communauté des Apothicaires de Dieppe, coté n° 40, f° 172. V° *Arch. Munic.* Dieppe.

2. VICTOR GODEFROY avait été apprenti chez DESCHROIZILLES, puis chez DENISE à Neuchâtel et à l'Hôpital général de cette ville.

Médicaments composés; vendus par Gens sans qualité.



SENTENCE DU SIEGE DE LA POLICE DU BAILLIAGE DE ROUEN.

QUI condamne la Demoiselle DE LA TOUR en Vingt Livres d'Interêts envers la Communauté des Apothicaires-Epiciers de la Ville, Fauxbourgs & Banlieue de Rouen, pour la Contravention par elle commise d'avoir vendu des Médicaments composés; lui fait défenses & à tous autres de récidiver, sous plus grandes peines.

De neuf Avril mil sept cent cinquante-six.



L'AN de grace mil sept cent cinquante-six, le Veu-
dredi neuviesme jour d'Avril; En Jugement devant
Nous JACQUES-ADRIEN VARNIER, Conseiller
du Roi, Lieutenant Général de Police au Bailliage,
Ville & Vicomté de Rouen, & Vicomte de Lieu
de la même Ville. Sur le profit du défaut requis
& obtenu par Mr. Nicolas-Robert Deplane, Procureur des
Maîtres & Gardes de l'Écar & Communauté des Marchands Apo-
thicaires Epiciers-Groffiers-Ciriers-Droguistes-Confiseurs de cette
Ville, Fauxbourgs & Banlieue, Demandeurs en Saïtie & Appro-
chement par eux faits faire par la Demoiselle de la Tour, demou-
rant en cette Ville, rue de l'Épée, d'un grand Pot de grès pief-
que plein d'une espèce de Syrop de Surcua, pelant viron vingt
livres; d'une grande Croûte d'oe, presque pleine de Syrop de
Noir-prun, pelant viron vingt-cinq livres; d'une grosse Boueille
de grès presque pleine de Surt de Sureau, pelant viron quinze
livres; d'une petite Boueille d'oe, contenant viron deux livres;
d'une espèce d'Huile composée; d'une autre d'oe, de la même
composition & consistence; d'une Boueille de gros verre con-
tenant une espèce de Syrop de Surtua; d'une Boueille de verre
carré contenant une espèce de Bourat, à moitié pleine; d'un
petit Pot de terre dans lequel il y a viron quatre onces de Diges-
tid, avec son Épisale de bois; d'un Pot à eau de foyance brune
contenant une espèce de Marc de Plante; de deux petites Caffi-
sieres remplies de Marc de nouveauté & de Surt, d'une Jure de
bois contenant des Heubus pilés; d'un très petit Pot de verre
contenant un Marc de Plante; d'un vieux Sac de papier brun
plein de Valnéria; d'un très petit Bocal de verre, avec une in-
scription où est le mot *Pasaur*, dans lequel il y a viron une demie
once de Poudre noire; d'un autre d'oe, sans inscription, conte-
nant viron une once d'une Poudre grise; d'un vieux petit Tasse
de crin encore sale; d'une espèce de Marc de Drogues; de plus,
d'un vieux petit Couvert en veau, dans lequel il y a viron un petit
Cahier de quatorze feuilles, en la plus grande partie écrits, le-
quel serviroit à décrire le détail des Médicines, Syrops, Pulvères
& autres Drogues, avec leur prix: Lors desquels Saïtie & Appro-
chement, ledits Demandeurs auroient vu un Particulier tenant
en la main une petite Boueille de grès de la consistance de viron
un demie, lequel auroit été surpris de déclarer son nom, son
surnom & demeure, comme s'il se dire que connossez la Roa-
cille dont il étoit l'oe, lequel auroit été s'appeller Pierre Baudry,
de Fleury la Rivière, qu'il étoit venu d'être ladue de la Tour à deux
heures après midi lui apporter de son Vne pour la visiter, de
laquelle il auroit payé six sols; que la Boueille de grès dont il
auroit été trouvé l'oe, connossez une Médecine que ladue De-
moiselle de la Tour a ordonné pour la guérison, pour raison de
quoi il seroit convenu de lui donner un Écu, dont il auroit payé
vingt quatre sols à compte, que ladue de la Tour lui auroit
rendu depuis qu'elle l'auroit détaillé de ladue Boueille, interpellé

de signer la déclaration, auroit refusé. Les Demandeurs auroient
encore trouvé dans une seconde Chambre une Banalee de diffé-
rentes Plantes, comme Abysinthe, Hebe de Chir, Armoise,
Feuilles de Pêcher, Sauge, & autres. Ladue de la Tour auroit été
interpellée de dellivrer quel usage elle fit de ces sortes de Plantes;
Auroit l'un répondu qu'elle ne les vend point en saïtie, mais
qu'elle en fait des préparatifs pour toutes sortes de Malades, qu'il
y a même au quelle elle s'occupe à la guérison des Malades, que l'Éc
prochain elle seroit encore venir trois Charentes de ces sortes de
Plantes, & qu'elle auroit fait plusieurs cures. Copie du Procès-
verbal desdites Saïtie & Approchement auroit été signifiée à ladue
de la Tour, avec assignation à comparoir par devant Nous, pour
voir dire que vu la contravention, elle seroit condamnée aux
Peines & Amendes portées par les Réglements; ce faisant, voir
dire & juger que les Drogues & Valés qui les contiennent seroient
déclarés incapables de servir, & seroient jetés à l'Eau, qu'elle
seroit condamnée en Cinq cens livres d'Interêts envers la Com-
munauté des Demandeurs, que défenses lui seroient faites de
récidiver & tomber en pareille contravention, & que la Sentence
qui fut ce interviendrait, sera lue, publiée & affichée par tout où il
appartiendra, avec dépens, fait au Procureur du Roi à conclure
ce que la prudence lui suggérera, suivant le Procès-verbal de
Mr. le Tournon du vingt-sept Février dernier, contré le
lendemain, sur lequel présent le dit Marc dernier. Comparant
les Demandeurs par Mr. Nicolas-Robert Deplane leur Procu-
reur, & ladue de la Tour par ce postulant n'ayant comparu, ni
aucun Procureur pour elle, par ledit Mr. Deplane, Procureur,
auroit nous & été demandé pour le profit du défiant obtenir le
dit neuf Mars dernier, vérifié le trois de ce mois, accorder aux
Demandeurs les Conclusions de leur Procès-verbal, avec dépens.
IL EST DIT, que le Procureur du Roi pour le profit du défiant,
à lui une cuse la Saïtie & Approchement, ce faisant, les Drogues
Index & les Valés qui les contiennent, déclarés incapables de
servir, & jetés à l'Eau, lesdites Drogues & Valés seroient jetés à
la Rivière, & pour l'interpellé faire par ladue Demoiselle de
la Tour sur l'Écar & Profession des Patrons de Deplane, icelle con-
damnée en Vingt livres d'Interêts envers ledits Patrons de De-
plane, défenses à elle & à tous autres de tomber en pareille
contravention à l'avenir, sous les Peines portées par les Statuts &
Réglements: A la quelle fin ordonné que la Présente sera publiée,
lue, imprimée & affichée par tout où besoin sera, avec dépens
suffisant ladue de la Tour est condamnée, laquelle ont par Nous
été lues & liquidés à la forme de cinquante-sept livres dix sols
deux deniers, compris les précédents Signification d'icelle à domi-
cile, & le coût d'impression & Affiches, & en ce non compris les
Droits réitérés & beaus; les mandé au premier Huissier ou s'agent
royal de ce Siège, ou autre sur ce requis, de mettre la Présente à
exécution de la part desdits Seurs Apothicaires-Epiciers. Fait com-
me de sus. Signé, BOREL & MATHIEU, avec paraphe. Et scellé.

jadis réputé en Normandie comme centre de fabrication de produits falsifiés, et qui se présenta en 1774 devant la Communauté dieppoise.

D'après l'interrogatoire que nous lui avons fait subir sur lesdites drogues, il nous a répondu assez imparfaitement. Nous l'avons interrogé sur différentes préparations tant internes qu'externes. Sa réponse a été plus que suffisante pour n'être pas admis.

Attendu que tout ce qu'il (le candidat) prépare de compositions audit lieu de Fleury-la-Forêt sont toutes falsifiées, étant convenu en pleine communauté qu'il intituloit le Catholicum de rhubarbe, ce qui n'était que le catholicum simple; quant aux externes, tels que l'Album Rhazès, il se prépare avec la seule graisse et la craye et dont il fait le Pompolix en y ajoutant du noir de fumée.

Vu ce qui résulte non seulement des falsifications avouées en pleine Communauté mais même de toutes les opérations tant galéniques que chimiques, il nous a fait l'aveu qu'il ne pouvait faire autrement pour pouvoir les établir à bas prix aux colporteurs, ce qui fait en partie le commerce du pays, et, que s'il se comportait différemment, il ne pourrait pas vivre de cet état. Sur quoy la Communauté, pour ne pas participer à de pareilles falsifications, a jugé à propos de le renvoyer, ne pouvant pas l'admettre à la réception d'un état qui intéresse le bien public.

GIRARD, DESCROISILLES, ANQUETIL, J.-J. FÉRET.

Enfin, nous reproduisons ci-contre un placard (1) qui nous prouve irréfutablement que l'exercice était sévèrement réprimé puisque, indépendamment d'amendes et de confiscations de marchandises, l'affichage était employé comme un des moyens efficaces de mettre un terme aux abus.

Ne trouvons-nous pas, de nos jours, la même pénalité prévue dans la loi du 1^{er} août 1903 sur les fraudes et falsifications?

En relatant ces trois actes inédits et fréquents de la vie professionnelle autrefois, nous pensons apporter à l'appui des récents travaux du renommé CRINON, la preuve qu'avant les textes officiels de 1777 et 1748 nos ancêtres ont toujours lutté, par des moyens énergiques, pour la défense de leurs intérêts corporatifs et que, si démodée que puisse paraître à certains leur conception, il n'en est pas moins vrai que, souvent, ces idées ou ces méthodes, après être longtemps restées dans le domaine de l'oubli, reparaissent un beau jour, modifiées dans la forme, avec des airs d'étonnante nouveauté.

En ce qui concerne les « non diplômés » actuels, l'Histoire permettra sans doute, dans un avenir prochain, de dire s'il en sera de même.

A. LIOT,

Pharmacien des hospices du Mans.

1. Collection de notre confrère ALF. POUSSIER, Rouen.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

LAPIE (G.) et MAIGE (A.). — **Flore forestière illustrée de l'Algérie comprenant les espèces ligneuses les plus répandues en Tunisie, au Maroc et dans le Midi de la France.** 340 pages, 881 figures et une carte, E. ORLHAC, éditeur, Paris. — Ce livre, imprimé sur beau papier et abondamment illustré, se présente au lecteur sous un aspect favorable. Ecrit dans un style concis et exempt des termes rébarbatifs qui hérissaient le texte des anciennes flores, il se recommande non seulement aux forestiers mais aussi aux colons et d'une façon générale à tous ceux qui, habitant l'Afrique du Nord ou y voyageant en touristes, s'intéressent à la nature et recherchent les bois comme but de leurs promenades.

MM. LAPIE et MAIGE qui ont longuement séjourné en Algérie et beaucoup voyagé dans cette colonie, ainsi qu'en Tunisie et au Maroc, étaient particulièrement qualifiés pour écrire cette flore.

L'ouvrage est divisé en deux parties : la première débute par des notions de botanique destinées surtout aux personnes qui n'ont jamais abordé l'étude des plantes ; les auteurs ont réuni dans ces quelques pages les définitions indispensables pour l'utilisation des clés de détermination et les notions sur la vie des plantes les plus utiles à ceux qui s'intéressent à la culture des bois.

Les grandes lignes de la classification des végétaux sont également retracées et les indications sommaires données à cette occasion au sujet des cryptogames sont d'un réel intérêt pratique pour tous les habitants des campagnes ; le paragraphe relatif aux champignons comestibles mérite d'être spécialement signalé.

Les chapitres qui suivent sont consacrés à l'examen des végétaux ligneux de l'Algérie, à l'exclusion de la région saharienne ; la grande similitude qui existe entre la flore de cette colonie et celle de la Tunisie, et même d'une grande partie du Maroc et du Midi de la France a permis aux auteurs de faire figurer les noms de ces pays en sous-titre de l'ouvrage.

Les arbres et les arbustes ne sont pas seuls étudiés ; les plantes subrubrescentes, très répandues dans la région méditerranéenne, sont également mentionnées. L'établissement d'une ligne de démarcation avec les espèces herbacées n'était, du reste, pas sans présenter de sérieuses difficultés.

Les espèces les plus intéressantes par leurs dimensions, leurs produits ou seulement par leur abondance sont étudiées avec détail et représentées par des figures du type adopté pour la Flore de France de l'abbé COSTE. Tous les emplois des plantes ligneuses sont soigneusement indiqués : outre les usages des bois des différentes essences, les propriétés alimentaires, tannantes, tinctoriales et pharmaceutiques de chaque espèce sont mentionnées.

La première partie de l'ouvrage se termine par des notions de géographie botanique appliquées à la région étudiée. La seconde est uniquement composée de clés générales et de tables : la première clé est destinée à l'étude des échantillons munis des organes de reproduction, la seconde permet de déterminer les principales espèces ligneuses, à l'aide de caractères tirés uniquement des rameaux et des feuilles. Les caractères utilisables en hiver des arbres à feuilles caduques sont groupés dans une troisième table ; enfin,

une dernière clé permet la détermination des principaux bois. Tous ces tableaux sont disposés et illustrés suivant la méthode employée dans les flores pratiques de GASTON BONNIER. Des tables alphabétiques des noms latins, français, arabes et kabyles des plantes ligneuses de l'Afrique du Nord et une carte d'Algérie terminent l'ouvrage.

Il paraît intéressant de signaler à nos lecteurs que les principales essences introduites (*Casuarina*, *Ficus*, *Bellombra*, *Chalef*, *Melia*, etc.) figurent dans les tableaux de détermination au même titre que les arbres indigènes; les renseignements donnés sur les *Eucalyptus* et les *Acacia* sont particulièrement intéressants, d'autant plus qu'il est fort difficile de les trouver dans d'autres ouvrages à moins de se résoudre à de longues recherches dans la bibliographie étrangère.

Cet ouvrage publié à une époque où l'agriculture et l'industrie prennent en Algérie et en Tunisie un essor considérable et au moment où se poursuit la conquête du Maroc vient combler une lacune et paraît destiné à obtenir un succès mérité.

R. ET B.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Nitration du p-iodacétanilide. BRENAIS (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 157, n° 23, p. 1153. — **Composés iodés obtenus avec l'o-nitriline et l'acide o-nitro-sulfanilique.** *Idem*, 1914, 158, n° 10, p. 717. — 1. En faisant réagir l'acide azotique de densité 1,42 sur le para-iodacétanilide $C^6H_4(NH-CO-CH^3)$, en solution dans l'acide acétique cristallisable, on obtient l'aniline iodée $C^6H_4(NH^2)$, seule.

En répétant cette réaction avec un acide azotique de densité 1,50, on obtient quatre composés :

1° Le paranitroacétanilide $C^6H^4(NO^2)(NH-CO-CH^3)$, F. 214°;

2° Le diiodacétanilide $C^6H^2I_2(NH-CO-CH^3)$, F. 171°;

3° L'iodonitroacétanilide $C^6H^3I(NO^2)(NH-CO-CH^3)$, F. 112°;

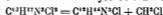
4° Un dérivé iodé, formé en faible proportion, fusible à 167°.

En opérant cette réaction avec un acide azotique de densité 1,52, on n'obtient que les deux composés fusibles à 214° et à 112°.

II. Le second travail ne saurait être résumé clairement sans recourir à de nombreux schémas. Il a trait à la constitution de divers composés iodés, nitro-iodés ou amino-nitro-iodés du benzène.

M. D.

Chlorures de pyramidon et d'aminopyrène. Pyramidonchlorid und Aminoantipyrinchlorid. MICHAELIS (A.) et STAU (B.). *D. ch. G.*, 1913, 46, p. 3612. — Le pyramidon, chauffé avec $POCl^3$, fournit le chlorure de pyramidon $C^6H^4N^3Cl^3$ résultant du remplacement du groupement CO du pyramidon par CCl^3 ; c'est un composé cristallisé fusible à 202°, détruit par la chaleur avec formation de chlorure de méthyle et d'un chloropyrazol :



En solution aqueuse, il s'unit à l'iode en donnant la combinaison $C^6H^4N^3I^3$. L'aminopyrène donne de même un chlorure $C^6H^4N^3Cl^3$.

M. S.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Variétés :	
A. SARTORY et Ph. LASSEUR. Quelques observations sur l'agglutination	193	A. PILLAS et A. BALLAND. Le chimiste Dizé (<i>suite et fin</i>)	214
A. SARTORY, L. SPILLMANN et Ph. LASSEUR. Propagation de la diphtérie par les porteurs de germes.	195	E. PICHON-VENDREUIL. Pharmaques et venins de l'Antiquité	223
A. SOULIER. Nouveau mode d'extraction des éléments microbiens, histologiques et levuriens des liquides et exsudats de l'organisme.	197	W. RAMSAY. Le danger que court le commerce anglais. Ce que nos industriels rencontreront après la guerre. Un avis des accrocs futurs du commerce.	229
G. DORLÉANS. Relations entre la toxicité d'un médicament et ses propriétés physico-chimiques (cas du chlorhydrate d'éthylmorphine).	200	P. DORVEAUX. Historique de l'eau d'ALIBOUR.	234
Revues :		Bibliographie analytique :	
A. GORIS. Rôle des alcaloïdes chez les végétaux	202	1 ^o Livres nouveaux	248
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	250

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Quelques observations sur l'agglutination.

Le phénomène de l'agglutination par les immunsérums fut observé, pour la première fois, par CHARRIN et ROGER (1889). Deux ans plus tard, METCHNIKOFF, signalant des faits analogues, se demande s'il ne s'agit pas là d'un phénomène général chez les espèces microbiennes; toutefois, il ne réussit pas à observer l'agglutination avec les cultures du microbe de la pneumo-entérite des porcs.

La recherche du pouvoir agglutinant n'est devenue cliniquement réalisable que lorsque BORDET eut démontré que les immunsérums, dilués même dans une très forte proportion, possédaient encore le pouvoir agglutinant.

GRUBER et DURHAM, observant la même réunion en amas de divers microbes (Bacilles typhiques et Vibrions cholériques), principalement sous l'influence respective de sérums d'animaux vaccinés au moyen de ces mêmes espèces, décrivent le phénomène de l'agglutination, et annoncèrent qu'il pouvait servir à l'identification des espèces microbiennes.

CHANTEMESSE et WIDAL montrèrent que le sérum des individus atteints de fièvre typhoïde pouvait agglutiner les cultures de *Bacille typhique*,

1. Reproduction interdite sans indication de source.

et ajoutaient ainsi un élément précieux aux moyens de diagnostic de cette maladie.

Dans son premier mémoire, WIDAL préconisait l'agglutination au 1/10; d'autres auteurs, tels que KOLLE, proposaient 1/30; GRUNBAUM 1/33; STERN 1/40-1/50, etc.

KAEMMERER remarque, pour deux malades atteints d'ictère, que leur sérum agglutine le *B. typhique* au 1/40 et au 1/75.

LUBOWSKI et STERNBERG constatent l'agglutination du *B. typhique* dans l'immunsérum de *Proteus vulgaris* et de *Staphylocoques* divers; de même, NÈGRE observe la coexistence du pouvoir agglutinant pour le *B. typhosus* et le *B. melitensis*. G. JOCHMAN montre que le sang d'un malade atteint de septicémie due à l'association du *Proteus vulgaris* et de *Streptococcus agglutinine* au 1/80 le *B. typhique*.

GRUNBERG et ROLLY, RIEUX et SACQUÉPÉE, puis ALTMANN, en étudiant l'agglutination du *B. typhique* par des sérums spécifiques, remarquent que l'agglutination se produit non seulement pour le Bacille typhique, mais que cette agglutination s'étend aux bactéries du groupe paratyphique (agglutinines de groupes).

BRUNO et KAYSER admettent que toute agglutination rapide, obtenue avec les proportions de 1 partie de sérum pour 75 de culture (typhique et paratyphique), constitue une preuve certaine de l'identité du microbe.

Pour RIEUX et SACQUÉPÉE, il convient de procéder à la saturation des agglutinines lorsqu'on a affaire à une infection mixte ou à une coagglutination.

Enfin, certains laboratoires continuent à donner comme *positif* un séro-diagnostic effectué au 1/10. Il résulte des travaux des auteurs précités, ainsi que de nos observations personnelles effectuées depuis le début de la guerre *sur plus de cinq mille cas*, qu'un résultat ainsi annoncé n'a aucune signification. Au 1/50 et au 1/100, le séro-diagnostic peut rendre de grands services (chez des individus non vaccinés par les sérums antityphoïdiques) pour le diagnostic précoce de la fièvre typhoïde, mais encore ne faut-il pas s'en exagérer l'importance (*).

Dans un prochain mémoire sur les infections thyphoïdiques et les septicémies, nous décrirons et comparerons de nombreuses formes de ces infections bactériennes, produites :

- 1° Par le Bacille typhique seul;
- 2° Par les Bacilles paratyphiques;
- 3° Par le Bacille coli;
- 4° Par un Diplocoque (*);
- 5° Par un Bacille particulier fusiforme ou par des associations microbiennes connues;

1. A. SARTORY, L. SPILLMANN et PH. LASSEUR. *C. R. Acad. des Sc.*, 8 février 1913.

2. A. SARTORY, PH. LASSEUR et L. SPILLMANN. Sur un diplocoque existant dans le sang de malade suspect de fièvre typhoïde. *Soc. Biologie*, mars 1915.

- 6° Bacille typhique + paratyphique;
- 7° Bacille typhique + diplocoque;
- 8° Bacille typhique + streptocoque;
- 9° Bacille typhique + *Proteus vulgaris* (fait signalé par VINCENT);
- 10° Diplocoque + Bacille fusiforme;
- 11° Diplocoque + paratyphiques.

En présence de cette variété réelle d'affections souvent confondues ou méconnues, il est nécessaire, si l'on veut obtenir de la séro-réaction des indications quelque peu précises, d'opérer sur des sérums, les uns préalablement chauffés à 56°, les autres non chauffés, puis de procéder à la saturation des différentes agglutinines (*).

Si le procédé de l'agglutination n'apparaît plus comme une méthode clinique donnant *rapidement* des résultats *sûrs*, il n'en demeure pas moins un précieux moyen d'investigation, en se tenant dans les conditions expérimentales que nous venons d'indiquer.

Nous concluons avec VINCENT que seules les cultures faites en partant du sang peuvent nous renseigner avec certitude sur la nature des affections typhoïdiques.

A. SARTORY et PH. LASSEUR.

Propagation de la diphtérie par les porteurs de germes.

Au cours de l'épidémie de diphtérie que nous avons eu l'occasion d'étudier à l'hôpital SÉDILLOT, nous avons été appelés à procéder à l'examen bactériologique de nombreux malades et infirmiers qui avaient été plus ou moins en contact avec des diphtériques. Le pourcentage des porteurs de germes a été de 19 % chez les malades et de 24 % chez les infirmiers. Tous les porteurs de germes ont été soigneusement surveillés et nous n'avons pas cru devoir procéder à leur isolement rigoureux qui eût été impossible à réaliser; tout au moins leur avons-nous fait prendre des précautions destinées à supprimer toutes les contagions. Tout porteur était astreint à des gargarismes fréquents avec une solution thymolée et il lui était recommandé de garder, pour lui seul, verres, couverts et objets de toilette.

Les résultats obtenus au moyen de ces simples mesures prophylactiques ont été excellents, puisque aucun cas de contagion n'a été observé au pavillon des contagieux où étaient hospitalisés près de quatre-vingt diphtériques, pas plus chez les malades que chez le personnel.

1. Ce travail a été fait au laboratoire de bactériologie de la XX^e région, à l'hôpital SÉDILLOT, à Nancy, en février 1915.

Ces faits ne doivent pas cependant servir à battre en brèche la théorie des porteurs de germes, car nous avons eu la preuve du danger que peuvent faire naître ces porteurs dans leur entourage immédiat.

Un secrétaire de l'hôpital, marié et père de famille, avait été en rapport avec les entrants auxquels il indiquait le chemin à suivre. Il allait dîner fréquemment dans sa famille, une de ses fillettes contracte une angine à fausses membranes et l'examen bactériologique démontra la nature diphtérique vraie. La gorge du père fut soumise à notre examen bactériologique, lequel révéla la présence du bacille de LÖEFLER à *forme courte*.

Ajoutons que cet homme ne présentait aucune lésion apparente de la gorge.

Le père, simple porteur de germes, avait donc contaminé sa fille. Il est probable que si l'examen avait été fait plus tôt, les simples mesures prophylactiques, que nous indiquons plus haut, auraient suffi à éviter la contagion.

Nous connaissons une dizaine de cas semblables et récents, de propagation de la diphtérie par des individus en apparence sains et chez qui nous trouvions du bacille de LÖEFLER. Tout récemment (1) encore nous procédions à l'examen bactériologique des gorges d'infirmiers, ayant séjourné jusqu'ici dans un service de contagieux, et devant passer dans un service de non-contagieux. Sur 36 infirmiers paraissant sains, vingt-deux étaient porteurs de germes diphtériques que nous cataloguons ainsi :

2 avec du bacille de LÖEFLER, *longs*.

1 avec du bacille *moyen*.

17 avec des bacilles *courts*.

2 avec du bacille de LÖEFLER associé à du staphylocoque.

Les formes courtes se trouvent le plus souvent dans les cas de diphtérie bénigne. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ce point quand nous étudierons morphologiquement et cytologiquement les diverses formes du bacille de LÖEFLER isolé durant la campagne 1914-1915.

Parmi les 22 porteurs de germes sur lesquels nous prélevions, huit jours après, des exsudats pharyngiens, 8 présentaient encore, à l'examen bactériologique, du bacille de LÖEFLER. Quinze jours après, un nouveau prélèvement chez ces malades ne signalait plus que 2 porteurs de germes.

Après d'autres auteurs, nous tenons à faire remarquer que le bacille de la diphtérie peut disparaître de la bouche ou du nez en même temps que les fausses membranes, y persister quelques jours où même y

1. Nous remercions MM. les D^{rs} MAYER et VÈZE, médecin-major de 1^{re} classe, pour leur bienveillante collaboration.

rester assez longtemps à l'état virulent, plusieurs semaines ou même plusieurs mois, quelquefois plusieurs années, ainsi que l'ont montré ROUX, YERSIN, SACQUÉPÉE, ULMANN, OPPENHEIM, GREGORIEFF. Nos constatations récentes montrent que les convalescents de diphtérie, les individus tout à fait guéris et les infirmiers, sains en apparence, mais en contact fréquent avec les diphtériques, peuvent être une source de contag.

A. SARTORY, L. SPILLMANN et Ph. LASSEUR.

Nouveau mode d'extraction des éléments microbiens, histologiques et levuriens des liquides et exsudats de l'organisme.

Le diagnostic clinique dans la plupart des maladies doit, pour étayer ses conclusions d'une façon solide et complète, s'appuyer sur le diagnostic microscopique. Mais celui-ci, chacun le sait, ne donne pas toujours ce que l'on pourrait théoriquement attendre de ses manipulations. Les recherches microbiologiques ne sont pas toujours couronnées de succès, même dans les cas patents où l'agent microscopique existe réellement. La plus importante des causes de cet insuccès réside dans l'infime quantité de matière mise en œuvre. Une parcelle de crachat, par exemple, peut ne pas contenir de bacilles de Koch, quand tout près de l'endroit où le prélèvement s'est effectué, il s'en trouve des centaines réunis sur une cellule. Dans l'urine du tuberculeux rénal, il est extrêmement difficile d'arriver à déceler le micro-organisme pathogène, cause du mal; malgré les centrifugations répétées, dans bon nombre de cas, l'examen microscopique sera négatif. Pourtant, l'inoculation aux cobayes établira ultérieurement l'existence de la tuberculose, soit dans le crachat, soit dans l'urine. Cette méthode de l'inoculation est admirable au point de vue mathématique, le seul défaut, défaut capital dans la pratique journalière, est le laps de temps considérable demandé pour obtenir un résultat. La culture appropriée pour chaque espèce bactériologique relève de la même critique. Ces deux termes d'investigation, outre qu'ils ne sont praticables que dans quelques laboratoires bien organisés (et ceux-ci se comptent surtout en province), par le temps demandé pour leur fonctionnement, sont le plus souvent incompatibles avec les soins urgents à donner au malade.

Pour obvier à cette perte de temps due à la longueur d'incubation demandée par les cultures *in vivo* ou *in vitro*, j'ose vous présenter une méthode donnant en quelques heures le moyen de voir et de spécifier la flore bactérienne ayant pris possession d'un organe ou d'un exsudat quelconque du malade.

La façon d'opérer, que j'ai l'honneur de vous décrire, repose sur le

principe de la précipitabilité des éléments diastasiques par l'alcool fort. Toute cellule, toute végétation, tout microbe est le siège ou mieux encore est le générateur de fonctions diastasiques. Nous connaissons depuis longtemps le mode d'extraction des enzymes; le plus ancien et le plus employé est la précipitation des liqueurs productives de ces substances par l'alcool fort. Considérons l'urine ou un fluide quelconque de l'organisme. Aussitôt après l'émission, faite à l'abri de toute pollution extérieure, prenons-en 2 à 5 cm³, ajoutons environ trois fois ce volume d'alcool à 95°. Le liquide obtenu après agitation est louche plus ou moins, mais n'a jamais la parfaite transparence des deux liqueurs prises séparément. Nous obturons le contenant avec un tampon de coton et laissons au repos quelques heures. Un précipité nuageux se forme, renfermant la presque totalité des substances diastasiques nageant dans le liquide à analyser. Ce précipité s'est déposé, comme serait tombé un réseau enserrant toute la liqueur, il a entraîné dans ses mailles les particules en suspension. Bacilles, éléments histologiques, cristaux et levures, tout s'est déposé. Il suffira à cet instant de décantier, de centrifuger les dernières parties du liquide directement en contact avec le précipité et d'examiner, par les procédés ordinaires de fixation et de coloration, les éléments bactériens s'il en existe.

Avec ce procédé très simple, il est permis de retrouver toutes les substances qui n'étaient pas en solution parfaite dans l'exsudat examiné.

Pour l'urine, je me suis rendu compte personnellement que la flore bactérienne y est souvent largement représentée. La tuberculose rénale est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit. Le pronostic de cette maladie est d'autant plus grave que son diagnostic ne peut s'établir par les méthodes couramment employées, que longtemps après l'apparition des symptômes préliminaires. De là, l'extrême urgence de dépister la maladie dès son installation. Le microbe de PFEIFFER se retrouve dans la mixtion urinaire chaque fois qu'il y a grippe, qu'elle soit bénigne ou violente. Avec le nombre de bacilles, l'intensité de la maladie augmente; si ces infimes organismes sont inclus dans les cellules épithéliales vues dans le culot, le malade sera plus atteint, et si avec le bacille de PFEIFFER on rencontre plusieurs autres espèces microbiennes, le pronostic s'assombrira. Ici je parle de remarques faites moi-même dans bon nombre de cas.

Dans les affections de l'intestin, appendicite, entérite, etc., le colibacille sera toujours présent. Dans la pneumonie ou maladies se rapprochant, les pneumocoques seront facilement spécifiés soit seuls, mais le plus souvent associés. Leur nombre est minime, mais leur grosseur et leur forme les distinguent.

Au cas de colique néphrétique ou d'hémorragies rénales, le *Diplococcus renalis* sera dans le culot presque toujours associé avec un bâtonnet dont je n'ai pu établir la famille.

Pour les maladies de l'appareil génital de la femme, on est étonné de la prolifération des levures et champignons. C'est quelquefois un réseau tenant toute la préparation, où les divers éléments mycéliens chevauchent d'une façon extraordinaire. Enfin, chez le moribond même, quelques jours avant l'échéance fatale, on voit les filaments extrêmement développés du muguet, dans toutes ses formes, mélangés avec toutes sortes de levures.

Dans la pyurie urinaire, on décèlera le nombre et la variété des êtres microscopiques en étant la cause; à côté des diverses races de staphylocoques, on remarquera pour les cas graves la présence de streptocoques.

Si l'urine examinée appartient à un porteur de parasites intestinaux, on peut aussi, par ce procédé, dépister la maladie, très souvent le précipité par l'alcool contiendra des cristaux octaédriques allongés de CHARCOT-ROBIN. Les sédiments organisés de l'urine apparaissent très bien conservés dans le culot obtenu par cette manipulation; les cellules, les cylindres urinaires, les leucocytes et hématies seront différenciés avec facilité.

Enfin, les sédiments inorganisés sont entièrement précipités. Les diverses variétés de cristaux sont reconnues avec aisance.

Je n'ai pas parlé du bacille typhique n'ayant eu aucun cas à examiner, mais je suis presque sûr qu'il doit exister dans l'urine même, au début de la maladie. La difficulté serait de le spécifier, mais il existe des procédés de coloration de ses cils vibratils qui suffiraient à le faire reconnaître.

Environ soixante-dix fois sur cent, toute urine albumineuse contient des bactéries, et chaque fois qu'il y a bactérie, il y a albumine ou mucine. Avant tout examen microscopique, il est facile de voir, dans ce cas, si l'on se trouve en face d'un soluté microbien. Cette albumine ou cette mucine suffit, même en minime quantité, pour obtenir une fixation énergique sur la lame microscopique. Si toutefois, après un essai, les lavages entraînaient la couche desséchée, on évitera cet ennui de préparation en mélangeant le culot de centrifugation avec une mince gouttelette d'albumine de l'œuf.

Cette même méthode s'applique aussi à l'examen des crachats. Il suffit pour cela de pratiquer l'homogénéisation du crachat, en le traitant d'après les procédés existants déjà, par quelques centimètres cubes de soude caustique; on ajoute ensuite 10 à 15 gr. d'eau distillée, bouillie et refroidie, puis le tout est mélangé avec de l'alcool à 95° dans la proportion de 1 à 3. Il se forme un louche abondant; on laisse le précipité se réunir, on décante et passe le fond au centrifugeur. Souvent il n'est même pas nécessaire de recourir à ce dernier, surtout si on laisse la décantation se prolonger; le culot se colle alors au fond du verre, on peut renverser celui-ci sans déplacer la masse gélatineuse déposée.

On prend dans ce cas, avec le fil de platine, un échantillon de ce résidu, on le transporte sur la lame, la fixation s'opère fort bien par la chaleur et la coloration se fait par les méthodes habituelles. Avec le crachat homogénéisé et l'alcool, il s'est produit un mélange exact, les éléments microbiens se sont répartis uniformément dans toute la masse du précipité à examiner.

Ce même procédé peut s'employer pour l'examen de la salive, du mucus nasal, du pus et des divers exsudats. L'alcool donne, avec tous ces fluides, un précipité entraînant les micro-organismes. Pour les linges souillés, il sera aussi d'une utilité non discutable : les eaux de lavage, par leur contact avec l'alcool, laissent tomber avec le réseau précipitant toutes leurs formes figurées ou microbiennes.

La précipitation par l'alcool des organismes morbides des exsudats ne tue pas la vie microbienne. Cette méthode peut donc rendre de grands services, même dans le laboratoire, où elle permet d'ensemencer les milieux de culture et où l'inoculation aux animaux peut se faire. Le culot obtenu contiendra tous les germes que l'on veut spécifier et les substances chimiques solubles, contenues par le liquide étudié, ne seront plus là pour gêner les réactions que l'on veut obtenir. En effet, dans la technique de l'inoculation, on ne peut injecter de grandes masses de liquide suspect, car les tissus de l'animal témoin présentent alors des réactions de défense perturbant énormément l'examen des résultats.

Je dois encore faire remarquer que ce procédé de récupération des bacilles, formes histologiques et levures, conserve parfaitement leur facies primitif. Il était à craindre que l'action déshydratante de l'alcool rétractât le microbe ou les cellules, mais à l'état de dilution où il est amené par son mélange avec l'exsudat, j'ai toujours vu qu'aucune contraction ne s'opérait dans ces micro-organismes.

A. SOULIER,

Pharmacien de 1^{re} classe.

(Communication faite à l'Association française pour l'Avancement des Sciences.
Le Havre, juillet-août 1914.)

Relations entre la toxicité d'un médicament et ses propriétés physico-chimiques (cas du chlorhydrate d'éthylmorphine).

J'ai montré, dans mes communications aux Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences à Dijon (1911) et à Nîmes (1912), que, pour la cocaïne et la théobromine, des échantillons possédant les mêmes propriétés physico-chimiques, satisfaisant aux essais classiques et pouvant être, par conséquent, considérés comme purs et identiques, présentaient des différences de toxicité très marquées.

J'avais trouvé, en effet, pour le chlorhydrate de cocaïne, des doses toxiques variant, chez le lapin, de 8 milligr. à 24 milligr. par kilogramme d'animal (voie intraveineuse), et, pour la théobromine, de 15 centigr. à 37 centigr. par kilogramme d'animal.

Ces constatations m'avaient paru intéressantes, car elles peuvent expliquer, dans une certaine mesure, les cas d'intolérance constatés chez des malades soumis à l'action de ces médicaments.

Les expériences que je présente aujourd'hui ont porté sur un médicament, très employé également, le chlorhydrate d'éthylmorphine.

Huit échantillons de ce produit, m'ayant donné des réactions de pureté, des points de fusion satisfaisants et d'une concordance parfaite, j'ai complété leur essai par une détermination de toxicité. Les expériences ont été faites, sur le lapin, par voie intraveineuse. Le médicament, desséché à 100° jusqu'à poids constant, était dissous dans l'eau distillée (0 gr. 20 pour 100 cm³) avec la quantité de chlorure de sodium nécessaire pour obtenir l'isotonie.

Chaque échantillon a été injecté à une série d'animaux afin d'écarter l'influence des réactions individuelles. Dans tous les cas, la mort a été obtenue par la voie intraveineuse et dans un temps aussi voisin que possible de dix minutes. Voici les résultats obtenus :

Échantillons.	Point de fusion.	Toxicité.
A.	119°-121°	0 ^{gr} 034 par Kg d'animal.
B.	120°-122°	0 037 —
C.	120°-122°	0 036 —
D.	120°-122°	0 061 —
E.	120°-122°	0 033 —
F.	120°-122°	0 033 —
G.	118°-120°	0 045 —
H.	116°-118°	0 039 —

Comme on le voit, tous les produits essayés, que l'essai physico-chimique permettait de considérer comme purs et identiques, diffèrent par leur toxicité.

Pour le chlorhydrate d'éthylmorphine donc, comme pour le chlorhydrate de cocaïne et la théobromine, il ne saurait être question d'intolérance qu'autant que le médicament présentera toutes les garanties désirables de pureté, l'action sur l'animal fournissant un excellent moyen de contrôle pour son essai.

Dr G. DORLÉANS.

(Communication faite à l'Association française pour l'Avancement des Sciences.
Le Havre, juillet-août 1914.)

REVUES

Rôle des alcaloïdes chez les végétaux ⁽¹⁾.

Le rôle biologique des alcaloïdes, peut-être plus encore que celui des glucosides, est l'objet de nombreuses discussions. La présence de l'azote dans leur molécule en est certainement la raison. Si, dans certaines plantes, la quantité d'alcaloïdes est faible, il en est d'autres, par contre, comme le *Quinquina*, où la proportion d'azote existant sous forme alcaloïdique est considérable. Que devient cet azote dans la plante qui a un si grand besoin de cet élément pour la construction des matières protéiques? Quelle utilité pour elle de fixer cet élément sous forme de composés basiques de structure complexe possédant le plus souvent des propriétés nocives?

A ces questions, trois réponses sont faites où nous retrouvons les trois hypothèses émises au sujet des glucosides : les alcaloïdes *protègent* la plante ; ils servent à sa *nutrition* ; ce sont des *résidus* de l'activité cellulaire qui s'y accumulent.

Examinons successivement les arguments invoqués en faveur de ces diverses théories.

A. L'alcaloïde substance de protection. — Nous avons dit, à propos des glucosides, qu'ERRERA considérait la présence de ces substances et des alcaloïdes comme un moyen de protection pour la plante. FELDHAUS, TUNMANN adoptent cette manière de voir. Ayant constaté que, lors de la germination des graines, il y a passage d'une certaine quantité d'alcaloïdes dans le sol, ils en concluent que la terre, ainsi imprégnée de principes toxiques, constitue une zone de protection autour de la jeune plante.

MIRANDE admet également ce rôle protecteur des alcaloïdes, après avoir remarqué que la *Cuscuta* pousse très mal sur les plantes alcaloïdifères.

Mais l'hypothèse d'ERRERA a surtout été défendue par CLAUTRIAU, qui a même fait de la répartition des alcaloïdes dans les végétaux un facteur de sélection naturelle. « Si les graines sont très petites et privées d'alcaloïdes (*Tabac*, *Pavot*), elles sont généralement produites en quantité considérable, et ce grand nombre assure d'une manière efficace la continuation de l'espèce. L'avantage d'une protection par une quantité d'alcaloïdes forcément très minime n'est guère ici nécessaire. Lorsque les graines acquièrent un certain volume, la plante en produit un

1. A. GORIS. *Localisation et rôle des alcaloïdes et glucosides chez les végétaux*, 2^e édit., 448 pages, 30 planches coloriées, 9 fig. Paris, J. LE CHEVALIER, rue de Tournon.

nombre plus restreint, et l'utilité des alcaloïdes comme moyen de protection devient évidente. Dans chacune s'accumule une certaine quantité de principe actif. Cette accumulation est très variable. Elle se fait sous le tégument, dans les graines relativement petites (Solanées à atropine, Ciguë). Quand l'albumen est mieux développé, c'est dans ses cellules que l'on retrouvera le principe actif (Aconit, Staphysaigre). L'embryon, s'il est petit, enfoncé dans l'albumen, pourra n'en pas contenir ou n'en renfermer que très peu; tandis qu'un embryon bien développé et faisant saillie au dehors, comme celui du *Strychnos*, sera riche en alcaloïde. »

« Enfin, lorsque les cotylédons prennent un développement considérable (Lupin), ce sont eux qui emmagasinent l'alcaloïde, en même temps que les matériaux nutritifs. »

En résumé, pour CLAUTRIAU, l'alcaloïde se localise de façon à assurer une protection efficace. C'est, croyons-nous, aller un peu loin. L'alcaloïde n'est pas créé uniquement pour protéger la plante; il arrive que, par hasard, il lui rend ce service en éloignant d'elle certains animaux, mais d'autres, pourtant, recherchent cette plante. Comme nous l'avons fait pour les glucosides, nous pourrions reproduire un tableau d'ERRERA montrant que, si beaucoup de plantes alcaloïdifiées sont dédaignées, d'autres, au contraire, sont très recherchées. La même plante est parfois un poison pour certains animaux, alors que d'autres la mangent impunément. D'après TARGIONI TOZZETTI, le Tabac cultivé est la proie de nombreux insectes : 55 Coléoptères, 20 Lépidoptères, 17 Diptères peuvent attaquer la plante fraîche. Pour une plante protégée, ce n'est pas mal! et cela prouve le peu d'efficacité du rôle protecteur de la nicotine.

Nous concluons donc, pour les alcaloïdes comme pour les glucosides, à une *efficacité défensive limitée et occasionnelle*, nous bornant à admettre ce rôle de défense d'une façon toute accessoire.

Nous sommes donc ramenés à discuter la valeur des alcaloïdes en tant que substances nutritives ou substances de déchet. Les alcaloïdes ne sont-ils pas une étape dans l'édification de la molécule albuminoïdique ou bien, au contraire, des albumines en voie de dégradation? Et, si cette dernière conception est vraie, ces produits de désagrégation sont-ils susceptibles d'être repris par la plante et de rentrer dans le cycle des réactions biochimiques?

Si l'on est amené, dès le début de cette étude, à poser la question du rôle des alcaloïdes sous cette forme : les alcaloïdes sont-ils utilisés à la construction des matières protéiques ou sont-ils des déchets provenant de leur décomposition, c'est que les auteurs considèrent généralement que des liens chimiques très étroits existent entre ces deux groupes de substances. Nous croyons devoir rappeler les principaux arguments et les principales hypothèses concernant ce point de vue, avant d'aborder la discussion du rôle des alcaloïdes.

La théorie la plus répandue est celle qui fait dériver les alcaloïdes des matières protéiques. C'est là une opinion très rationnelle en ce qui concerne les alcaloïdes du groupe de la purine. Ces substances existent également chez les animaux sous forme d'hypoxanthine (oxypurine), de xanthine (dioxypurine), d'acide urique (trioxypurine), et nous savons très bien comment, dans ce cas, elles dérivent du dédoublement des acides nucléiques et des nucléoprotéïdes.

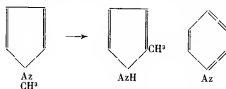
Ce noyau fondamental se retrouve chez les végétaux, mais avec une faculté moins grande de donner des combinaisons, puisqu'on l'y trouve surtout sous forme de composés méthylés.

Les alcaloïdes du groupe de la choline et de la bétaine dérivent également de la décomposition des lécithines et des lécithalbumines, c'est-à-dire de protéïdes.

Quant aux alcaloïdes pyrroliques, on avait d'abord pensé à les faire dériver de la chlorophylle. Nous savons, en effet, que, par dégradations successives, la chlorophylle aboutit finalement à des dérivés pyrroliques. Mais, si l'on compare les formules des corps ainsi obtenus à celles des alcaloïdes pyrroliques connus, on constate que les corps chlorophylliens possèdent deux chaînes latérales en β et β' , tandis que nous ne trouvons jamais, chez les alcaloïdes végétaux, de chaîne latérale dans ces positions. Elle se fixe, au contraire, en $\alpha\alpha'$ ou sur l'azote; or, d'après FISCHER, le groupement essentiel de la molécule albuminoïdique est un noyau pyrrolidique muni d'une chaîne latérale en α . Il est donc plus rationnel d'admettre avec PICTET que les alcaloïdes pyrroliques dérivent des albuminoïdes plutôt que de la chlorophylle.

Mais, si l'origine albuminoïdique des alcaloïdes ne paraît pas douteuse pour les bases à noyau purique et bétaique, et paraît très vraisemblable pour les alcaloïdes pyrroliques, il n'en est pas de même des composés à noyau pyridique, car on ne connaît pas dans les plantes de substances complexes ayant un noyau fondamental pyridique.

Pour PICTET, l'albuminoïde serait, dans tous les cas, la substance génératrice des alcaloïdes, et il explique la genèse des composés pyridiques par l'hypothèse suivante, très séduisante à première vue. La décomposition des matières albuminoïdes donnerait naissance au noyau pyrrolidique; par l'effet des réactions cellulaires de la plante, agent méthylant par excellence, le groupe CH^3 s'introduirait dans ce noyau pour transformer le noyau cyclique à cinq sommets en noyau pyridique à six sommets.

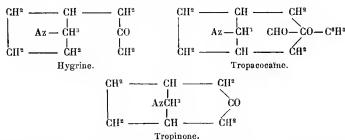


La plante produirait, par le seul mécanisme des réactions cellulaires, cette transposition moléculaire qui n'a pu, jusqu'ici, être réalisée que par l'action de la chaleur.

Le N méthylpyrrol ou l' α méthylpyrrol donnerait la pyridine; l' α méthylindol donnerait la quinoléine; le méthylcarbazol, la phénanthridine, tous trois, noyaux constitutifs des alcaloïdes.

L'hypothèse si séduisante de PICTET se vérifierait, semble-t-il, dans le Tabac, où l'auteur a découvert, à côté de la *nicotine*, un isomère : la *nicotimine*; ces deux alcaloïdes présentent entre eux la relation existant entre le N méthylpyrrol et la pyridine.

Mais, dira-t-on, ces modes de formation ne conduisent qu'à des composés à noyaux simples; comment expliquer la formation des alcaloïdes à noyaux complexes? Il serait trop long d'entrer dans le détail de la formation possible de ces corps, mais il nous suffira d'écrire les deux formules de l'*hygrine* et de la *tropacocaïne* pour montrer que ces deux alcaloïdes, en apparence si éloignés, pourraient facilement dériver l'un de l'autre. Il suffirait d'une simple oxydation fermant la chaîne pour que le noyau pyrrolidique à chaîne latérale se transformât en noyau pyrrolidique-pipéridique. Peut-être même arriverait-on à isoler de la coca le terme intermédiaire : la *tropinone*, qui nous permettrait ainsi de nous rendre compte du mécanisme de la formation de ces alcaloïdes.



On peut aussi, et sans pour cela avoir recours à une hypothèse difficile à vérifier, faire dériver les alcaloïdes des *amino-acides* provenant de la décomposition des matières albuminoïdes. C'est ainsi que la *lysine*, produit de dédoublement de l'albumine, donne par perte de CO^2 de la pentaméthylène-diamine qui, à son tour, par perte d' AzH^3 , conduit à la pipéridine. L'acide aminovalérique, par une dégradation analogue, conduirait aux pipéridones, et l'aldéhyde amidovalérianique aux pipéridéines. C'est à une hypothèse de ce genre que WINTERSTEIN et TRIER ont recours pour admettre la formation des alcaloïdes à partir des substances albuminoïdes.

Si les alcaloïdes dérivent des matières albuminoïdes, on pourra donc dire que ce sont des substances de déchet? WINTERSTEIN et TRIER basent même leurs définitions des alcaloïdes sur l'aptitude de ces composés

à jouer un rôle dans la nutrition végétale. Ce seraient des composés azotés qui apparaîtraient pendant la formation ou la dégradation des matières albuminoïdes, et constitués de telle façon que les hydrogènes actifs du radical basique, bloqués, ne peuvent plus servir à la reconstitution des substances protoplasmiques.

Cette définition élimine donc les amino-acides qui peuvent, au contraire, servir à la reconstruction de la molécule albuminoïde.

Ces hypothèses qui consistent à faire dériver les alcaloïdes des matières albuminoïdes sont rationnelles; elles peuvent être exactes, mais nous n'en savons rien. Il est bien évident que si le moindre fait nous montrait, d'une manière irréfutable, le passage, dans une plante, d'une matière albuminoïde à l'un des composés transitoires susceptibles, par oxydation ou méthylation secondaire, de se transformer en alcaloïdes, la nature résiduelle de ces composés serait par là même prouvée.

De même, la moindre expérience prouvant la formation synthétique de ces bases, à partir des acides et de l'ammoniaque, serait d'un grand appui pour l'hypothèse de DUNSTAN, qui fait dériver les alcaloïdes des hydrates de carbone, et parlerait plutôt en faveur d'un rôle de nutrition des alcaloïdes.

Mais ce n'est pas par des théories chimiques que la question peut se résoudre, et que nous pourrions ranger les alcaloïdes parmi les substances nutritives ou de déchet; il nous faut avant tout examiner les faits favorables ou défavorables aux opinions émises. Toutefois, il n'était pas inutile de montrer, par un aperçu très succinct, comment l'on pouvait envisager la formation de ces substances azotées.

B. L'alcaloïde, substance de déchet. — ERRERA et ses élèves, tout en accordant aux alcaloïdes un rôle primordial de défense, considèrent ces substances comme des produits de déchet. Beaucoup de savants partagent cette dernière opinion, et n'attribuent, au contraire, à la fonction protectrice qu'une valeur infime.

Les partisans de l'alcaloïde, substance de déchet, tirent leurs arguments : 1° du mode de répartition des alcaloïdes; 2° de leur non-utilisation dans la germination, ou dans les expériences de végétation pendant lesquelles l'assimilation est suspendue; 3° de leur apparition lors du développement des graines qui en sont primitivement dépourvues.

Dans les plantes, les alcaloïdes sont répartis suivant un mode très général. Ils se trouvent surtout dans les parties externes de la racine; dans l'épiderme, les poils tecteurs et les assises sous-épidermiques de la tige; dans l'endoderme de la tige et dans celui, généralement plus net, de la racine; à la périphérie de la moelle et du périoste.

Enfin, on les rencontre en proportions moindres, et d'ailleurs variables, dans les divers parenchymes : corticaux, libériens, médul-

lares, et même dans les parenchymes ligneux non lignifiés. On doit aussi signaler la présence des alcaloïdes dans les laticifères (Papavéracées, Fumariacées), les cellules sécrétrices (*Conium*), les cellules à raphides (Amaryllidées), éléments généralement considérés comme organes de sécrétion.

Les alcaloïdes, comme les glucosides, tendent à se transporter vers les régions externes de la tige, qui seront éliminées plus tard, entraînant avec elles l'alcaloïde qu'elles renferment. Le Quinquina nous offre un très curieux exemple de cette répartition alcaloïdique.

Les méthodes de localisation permettent aussi de suivre qualitativement l'évolution de l'alcaloïde dans la plante. C'est ainsi que l'on peut voir apparaître les alcaloïdes, dès le début de la germination, dans des graines qui n'en renfermaient pas. On peut également constater que les régions de grande activité sont également celles qui sont les plus riches en alcaloïdes. On en a conclu qu'ils possédaient un rôle nutritif. Nous avons dit qu'il était tout aussi rationnel d'invoquer cet argument en faveur de la théorie de l'alcaloïde, substance de déchet. Rien ne permet de dire qu'il y a là un aliment plutôt qu'un résidu, et si la proportion qu'on y trouve dépasse celle que l'on rencontre dans les autres tissus, cela s'explique tout naturellement, puisque dans les régions où l'activité cellulaire est très intense, on devra rencontrer à la fois le maximum de matériaux de nutrition et de matériaux de déchet.

Les expériences sur l'utilisation des alcaloïdes lors de la germination ont été très controversées. HECKEL, le premier, a étudié le sort des alcaloïdes pendant la germination. Il a pu constater que les semences de *Sterculia acuminata* R. Br., *Strychnos Nux vomica* L., *Datura Stramonium* L., perdent peu à peu tout leur contenu alcaloïdique. D'après lui, les alcaloïdes se seraient transformés en substance assimilable sous l'influence de l'embryon, car les mêmes graines, privées au préalable de leur germe et enfouies dans la terre humide, conservent longtemps leurs alcaloïdes.

Cette opinion est également partagée par GAUCHER et BARTH.

Les expériences d'HECKEL ont été reprises par CLAUTRIAU, TUNMANN, FELDHAUS, et leurs résultats sont diamétralement opposés aux précédents.

CLAUTRIAU a mis à germer entre des feuilles de papier à filtrer, tenues humides et placées sur des claies, des graines mûres de *Coffea arabica* L. Il dose la caféine dans les graines avant la germination, et dans les plantules issues des graines, et au lieu de constater une diminution d'alcaloïde pendant la germination, comme dans les expériences d'HECKEL, c'est une augmentation qu'il observe.

Dans une autre expérience aussi concluante, le savant belge montre l'inutilité de l'alcaloïde au cours de la germination. Dans les graines de Solanacées mydriatiques, l'alcaloïde existe uniquement dans une couche

sous-tégumentaire située entre l'albumen et le tégument proprement dit.

On peut enlever très facilement le tégument des graines de *Datura Stramonium* et comme la couche à alcaloïde y adhère, on enlève ce dernier en grande partie; ce qui reste accolé à l'albumen est facilement débarrassé de tout ce principe par des lavages à l'eau distillée, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne se trouble plus par les réactifs des alcaloïdes⁽¹⁾. Si l'on met des graines semblablement *pelées* soit dans de la terre, soit sur une étamine humide, elles germent rapidement, *plus rapidement* même que les graines normales, et donnent des plantules qui ne diffèrent en rien des plantules normales de *Datura*. D'autre part, l'examen microchimique de ces plantules issues de graines *pelées* permet d'y déceler la présence d'alcaloïde. La même démonstration peut être faite avec le *Conium maculatum* L.

Ainsi donc, l'alcaloïde *n'est pas nécessaire à la germination*; au contraire, il y a production de ce principe lors du développement de l'embryon. La daturine, la conicine ne semblent donc pouvoir être envisagées que comme des substances de déchet. Si les expériences de CLAUTRIAU sont en complète contradiction avec celles d'HECKEL, comment expliquer que ce dernier auteur ait constaté la disparition totale des alcaloïdes dans des graines de *Datura* mises à germer? Il faut admettre avec FELDHAUS qu'il y a passage de l'alcaloïde dans le sol humide où les graines ont germé. Et de fait, les expériences de FELDHAUS sur le *Datura*, de CLAUTRIAU sur le Café, de TUNMANN sur la Noix vomique, sont concordantes sur ce point: il y a passage de l'alcaloïde dans le sol et nous avons déjà dit que TUNMANN et FELDHAUS voyaient surtout dans ce fait le rôle protecteur de la substance basique vis-à-vis de la jeune graine en voie de germination.

La germination des graines sans alcaloïde nous montre encore plus nettement le peu de valeur de l'alcaloïde en tant que substance nutritive. Les graines au repos de Tabac, de Pavot, de Thé ne contiennent pas d'alcaloïde, et cependant ce dernier apparaît dès le début de leur germination. Bien plus, cette apparition a même lieu en dehors de toute assimilation. Des graines de Thé mises à germer à l'obscurité donnent des plantules étiolées renfermant une forte proportion de caféine. Celle-ci se forme donc, de toutes pièces, *en dehors de l'assimilation chlorophyllienne*, à partir des substances de réserve contenues dans la graine. Ce serait donc la destruction des matières protéiques de la graine qui produirait ces substances azotées basiques. Nous sommes loin d'un mode de formation de substances nutritives.

Cette apparition d'alcaloïde au détriment des substances albumi-

1. On peut d'ailleurs s'assurer que ces graines sont complètement privées de daturine en les broyant et les épuisant à l'alcool absolu acidulé, et en recherchant la présence d'alcaloïde dans cette solution extractive.

noïdiques de la plante est encore nette, quoique plus difficile à percevoir, dans certaines expériences de CLAUTRIAU sur des caféiers adultes en plein développement. Le caféier donne, en effet, des rameaux opposés qui sont toujours très comparables entre eux : ils présentent un même développement et portent chacun un nombre égal de paires de feuilles. Leur teneur en caféine est identique.

On pratique l'annélation d'un des rameaux et on laisse l'autre intact pour servir de témoin. Dans les expériences d'annélation faites à l'air et à la lumière, on constate une diminution notable de la quantité d'alcaloïde. Mais si l'on répète ces expériences à l'obscurité, la caféine ne disparaît pas, il y a au contraire une très légère augmentation. Si, au contraire, on place les rameaux annelés à la lumière mais dans une atmosphère d'acide carbonique, on constate une forte augmentation en caféine. Le rameau annelé exposé à la lumière, mais ne pouvant assimiler, devient donc plus riche en caféine. *La production de cet alcaloïde n'est donc pas liée au phénomène de l'assimilation.* Sous l'influence de la lumière, l'activité cellulaire du rameau en expérience utilise une partie de ses matières albuminoïdes, ainsi que le prouve le dosage de l'azote albuminoïdique dans les deux rameaux. Il faut donc admettre que la plante n'ayant pu assimiler, a vécu sur ses réserves; leur utilisation a amené une augmentation des déchets et, par suite, de l'alcaloïde.

On voit donc que les partisans de l'alcaloïde, substance de déchet, ont de bons arguments à l'appui de leur théorie.

Examinons maintenant ceux invoqués en faveur de l'alcaloïde, substance nutritive.

C. L'alcaloïde, substance nutritive. — A la suite des expériences d'HECKEL, de BARTH, certains auteurs ont voulu voir, dans les alcaloïdes, des substances de réserve azotées. Ils tirent leurs principaux arguments : 1° de la présence des bases alcaloïdiques dans les régions où l'activité cellulaire est la plus grande; 2° de la migration de ces substances au cours de la végétation; 3° des expériences de nutrition des plantes au moyen de ces corps azotés.

Nous avons dit comment le premier argument pouvait se retourner contre les partisans de la théorie de l'alcaloïde, substance nutritive. Voyons maintenant ce que l'on peut tirer des expériences sur la migration des alcaloïdes. Une très vieille opinion — assez juste d'ailleurs — veut que les alcaloïdes aillent en augmentant jusqu'à la floraison, pour diminuer pendant la période de maturation des fruits et des graines.

On en a immédiatement tiré la conclusion que les alcaloïdes servaient à l'édification des albuminoïdes de réserve de la graine. Qu'il y ait une diminution des alcaloïdes avec l'âge de la plante, c'est incontestable; qu'il y ait migration vers les organes de reproduction, c'est possible; qu'il y ait une transformation des alcaloïdes en matières albuminoïdes,

rien ne le prouve, et la conclusion est tout au moins prématurée. Il n'y a aucune expérience précise permettant d'appuyer cette opinion. Au contraire, les seules expériences faites dans ce but par CLAUTRIAU semblent tout à fait contradictoires avec cette manière de voir.

CLAUTRIAU a pu constater que la graine mûre de Pavot ne renferme pas d'alcaloïdes et qu'il ne s'en forme, ni pendant la germination, ni pendant la première période de végétation. Il faut que la plante ait atteint 40 cm. pour que l'on y puisse constater la présence d'alcaloïdes. A partir de ce moment, la richesse va en croissant jusqu'à ce que la capsule arrive à son complet développement. Alors, pendant la maturation des graines, les alcaloïdes diminuent petit à petit, et lorsque la plante, ayant mûri ses semences, se dessèche, tous les alcaloïdes ont disparu.

Si l'alcaloïde a servi à la formation des matières albuminoïdes, il devra y avoir, en même temps que diminution de l'azote alcaloïdique, augmentation de l'azote albuminoïdique. Or, dans ses dosages, CLAUTRIAU a pu constater que le bilan d'azote de la capsule, au cours de la maturation, se chiffre par un déficit portant surtout sur les matières albuminoïdes et l'azote nitrique. La perte d'azote imputable à la diminution ou à la disparition de l'alcaloïde est tout à fait dérisoire, puisque la morphine ne contient pas plus de 5 % d'azote. Nous voilà bien loin de l'utilisation de cet alcaloïde pour la construction d'une matière albuminoïde, qui va elle-même en diminuant.

Que devient cet azote? CLAUTRIAU semble admettre — et retenons bien cette idée — que puisqu'il y a perte d'azote dans les trois formes sous lesquelles cette substance existe, cet élément doit se dégager dans l'atmosphère; mais il lui est impossible de préciser à quel état il peut ainsi disparaître.

La théorie de l'alcaloïde considéré comme substance de réserve ou substance nutritive trouve un point d'appui plus sérieux dans les expériences de nutrition des plantes au moyen de ces corps azotés.

Les essais dans cette voie sont déjà anciens. Il y a plus d'un siècle que l'on a tenté de faire vivre des végétaux supérieurs en présence d'alcaloïdes. Au début, on recherchait surtout quelle était l'action toxique de ces substances, puis, peu à peu, la méthode s'est affinée. Au lieu de mettre en jeu des doses massives de toxique, on a ajouté graduellement l'alcaloïde, de façon à le faire absorber peu à peu; les solutions alcaloïdiques dans lesquelles les rameaux coupés étaient déposés ont été remplacés par la culture en pots, dans la terre arable, puis en sol stérile. Peu à peu la croyance à la nocivité des alcaloïdes vis-à-vis des plantes supérieures a fait place à une conception toute différente : celle de l'utilisation possible des bases alcaloïdiques *dans des conditions déterminées*.

Nous n'exposerons pas ces recherches du début, dont l'intérêt n'est pas immédiat pour notre argumentation, et nous insisterons plus particulièrement sur les résultats acquis dans ces dernières années. Des

travaux de MARCET, ZELLER, MACAIRE PRINCEPS, BOUCHARDAT, RÉVEIL, MARCACCI et DE VARIGNY, on peut retenir ceci : les alcaloïdes sont toxiques pour les végétaux, lorsqu'on les emploie à dose un peu forte ; à dose très faible ils semblent toutefois *pouvoir* être absorbés.

Lorsqu'on emploie les alcaloïdes à dose très faible, dans des expériences, sur la germination des graines, il semble que la présence de ces bases ait une action excitante sur la germination.

Les expériences de TONI et MACH, d'U. MÖSSO, de MIRANDE sont concluantes sur ce point. Mais il ne faut jamais dépasser certaines doses, variables d'ailleurs pour chaque alcaloïde, car alors l'action toxique se ferait immédiatement sentir.

La nutrition des végétaux à l'aide de substances azotées de nature organique, et en particulier des alcaloïdes, a été tout spécialement étudiée par LUTZ, en faisant agir les solutions alcaloïdiques sur les Phanérogames, les Algues et les Champignons.

Pour les Phanérogames, il opère avec les graines qu'il met à germer dans des conditions particulières. La graine est semée dans du sable siliceux lavé et calciné. Le sable est humecté avec un liquide nutritif renfermant les alcaloïdes ; on prélève la plante au bout d'un certain temps, on la sèche, on la pèse et on y dose l'azote. Comme on a primitivement dosé l'azote dans les graines, la comparaison entre les deux chiffres renseigne sur le gain ou la perte en azote. LUTZ a pu, de cette façon, constater que les alcaloïdes ne pouvaient fournir d'azote à la plante. Bien mieux, l'auteur constate, pendant ce développement, au lieu d'un gain, une perte en azote. Cet élément ne se dégage ni sous forme de composés nitriques, ni sous forme de composés ammoniacaux. Il se dégage, selon lui, à l'état gazeux. Cette opinion et ces résultats sont à rapprocher de ceux observés par CLAUTRIAU dans des expériences tout à fait différentes.

LUTZ a de même constaté qu'en opérant avec les Algues ensemencées sur un liquide de MOLISCH, additionné d'un sel d'alcaloïde, il ne se produit aucun développement (*).

Dans les expériences sur les Champignons, il a reconnu que les alcaloïdes, employés seuls comme source d'azote, ne pouvaient servir à la nutrition de ces végétaux. Mais il n'en est plus de même si on les ajoute à un milieu nutritif contenant de l'azote *directement assimilable*. Ce dernier se comporte comme un *agent d'entraînement*, et l'on peut arriver à faire absorber aux champignons des doses considérables d'alcaloïdes (jusqu'à 1,30 de chlorhydrate de cocaïne). De plus, cette absorption d'alcaloïde se traduit par une notable augmentation de poids du mycélium.

1. Ces expériences sont d'ailleurs infirmées par COMMÈRE, qui aurait pu faire prospérer des cultures d'*Ulotrix* et de *Spirogyra*, en ajoutant progressivement aux milieux nutritifs des sels d'alcaloïdes.

CLAUTRIAU supposait que le champignon avait besoin d'azote minéral pour acquérir un certain développement qui lui permettrait ensuite de détruire et d'utiliser la molécule alcaloïdique. LUTZ a démontré, au contraire, qu'il s'agissait bien d'un véritable *entraînement*. Pour cela, il fait des cultures de champignons en présence de nitrate d'ammoniaque; lorsque le mycélium est assez développé, il soutire ce liquide azoté et le remplace par un autre ne contenant que le sel d'alcaloïde. Aussitôt, la végétation s'arrête d'une façon brusque dans les flacons où l'on vient de supprimer l'azotate d'ammoniaque. Au contraire, dans les milieux contenant à la fois l'azote sous les deux formes, la végétation se poursuit normalement jusqu'à ce que tout l'azote ammoniacal soit transformé.

L'azote alcaloïdique n'est donc absorbé que tant qu'il y a de l'azote ammoniacal dans le milieu nutritif.

LUTZ en déduit que les Phanérogames doivent se comporter comme les Champignons, mais comme les besoins d'azote des végétaux supérieurs sont très faibles par rapport à ceux des champignons, ils ne permettent de semblables recherches qu'avec les plus grandes difficultés.

Les alcaloïdes ne seraient donc capables de se transformer en substances protéiques qu'en présence d'azote minéral; leur utilisation serait donc subordonnée à un afflux d'azote minéral.

Voilà donc le principal argument des partisans du rôle nutritif des alcaloïdes. Dans certaines conditions et sous certaines réserves, l'alcaloïde peut servir d'aliment à la plante. A faible dose, il semble activer la germination des graines; à dose plus forte, il peut être assimilé par les champignons en présence d'un sel minéral azoté.

Nous avons vu que les partisans de l'alcaloïde, substance de déchet, envisagent l'alcaloïde comme une substance dérivant de la destruction des matières azotées complexes, destruction qui se manifeste dans toute activité cellulaire. En un mot, ils placent les alcaloïdes sur le chemin qui revient des albuminoïdes.

Les partisans de l'alcaloïde, substance nutritive, ne contredisent pas cette manière de voir, ils admettent simplement que ce corps peut être réutilisé *dans certaines circonstances*. Ce ne serait donc plus qu'un *aliment conditionnel*.

Il est évident que le mot « déchet » employé en physiologie peut être compris de diverses façons. On peut dire par là que la substance est devenue inutilisable et ne présente plus aucun profit pour l'organisme qui l'a produite; on peut aussi très bien désigner par ce mot une substance éliminée d'un cycle de réaction, mais qui peut rentrer dans un cycle de réactions nouvelles. Ainsi, l'acide carbonique est un déchet de la respiration mais, sans quitter l'organisme, il peut rentrer dans le cycle de l'assimilation. Le soufre, le phosphore offrent des migrations analogues. Ils entrent dans les molécules protéiques complexes et, lors

de leur destruction, ils réapparaissent comme déchet sous forme de sulfate et phosphate. Absorbés à l'état de sulfate et de phosphate, ils reviennent à leur état primitif, susceptibles d'être repris à nouveau dans la construction de nouvelles molécules albuminoïdiques.

En est-il de même de l'azote? C'est possible. Arrivé dans la plante, à l'état de composés nitriques et ammoniacaux, l'azote se transforme en composés organiques complexes. Lors de l'utilisation de leurs substances quaternaires, la désintégration, le morcellement de ces molécules nous donneront des déchets : les alcaloïdes. Ceux-ci à leur tour pourront subir de nouvelles transformations qui les ramèneront à l'état de molécules plus simples, aptes à rentrer dans le cycle de l'assimilation.

Les partisans de l'hypothèse de l'alcaloïde « substance de déchet » ont souvent partagé cette manière de voir ; elle a d'ailleurs été très bien exposée par CLAUTRIAU. Les partisans du rôle nutritif de l'alcaloïde vont plus loin ; ils veulent que ce résidu alcaloïdique puisse être absorbé et assimilé directement. On voit donc la différence qui sépare les deux écoles, et si l'on considère que l'assimilation de cette substance ne peut se faire, d'après les expériences mêmes des défenseurs de l'alcaloïde substance nutritive, que si *certaines conditions sont exactement remplies*, on voit que l'hypothèse contraire est bien près de rallier tous les suffrages.

Mais il y a un fait qui, à notre avis, n'a pas suffisamment retenu l'attention des biologistes. Nous avons dit que CLAUTRIAU, dans ses recherches sur les capsules de Pavot, a constaté une perte d'azote lors de la maturation des graines. De même LUTZ, dans ses expériences de nutrition des Phanérogames au moyen des alcaloïdes, a constaté une perte d'azote à l'état gazeux, perte due, selon lui, à un phénomène de désassimilation.

Il y a là un point intéressant, qui devra être élucidé par ceux qui voudraient reprendre cette question du rôle des alcaloïdes. Pour nous, elle est l'expérience primordiale par où devra être abordée la question.

Personnellement, nous nous rangeons parmi les partisans de l'alcaloïde substance de déchet ; mais nous devons tenir compte des récentes expériences de nutrition des végétaux, au moyen des composés organiques azotés, et nous tenir sur une certaine réserve. Les alcaloïdes ne sont pas des aliments au sens absolu du mot ; peut-être, *lorsque certaines conditions sont remplies*, peuvent-ils être assimilés directement ? Ce n'est pas encore très sûr, et nous croyons que la définition des alcaloïdes qui en a été donnée, en se plaçant au point de vue biologique, par WINTERSTEIN et TRIER, correspond bien à leur caractère de substance de déchet, dans le sens que lui a attribué CLAUTRIAU.

A. GORIS,

Professeur agrégé.

École supérieure de Pharmacie de Paris.

VARIÉTÉS

Le chimiste Dizé.

Suite et fin (1).

XII. — Lettre du Conseil de santé à Dizé au moment de son licenciement.

DÉPARTEMENT
DE LA GUERRE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

XVIII^e bureau.

LIBERTÉ

ÉGALITÉ

CONSEIL DE SANTÉ
DES ARMÉES
rue St-Dominique
Maison St-Joseph (2).

Paris, le 7 pluviôse, an X de la République
une et indivisible (27 janvier 1802).

LE CONSEIL DE SANTÉ,

*Au citoyen Dizé, pharmacien en chef du magasin central des médicaments
à Paris.*

Nous espérons, citoyen, que l'ordre de votre licenciement ne vous parviendra pas avant que nous l'ayons fait précéder de l'expression de nos regrets sur la nécessité qui a prescrit cette mesure. Le gouvernement a non seulement prononcé une grande réduction dans le nombre des fonctionnaires attachés au magasin central des médicaments, mais encore le traitement de chef est borné à celui d'officier de santé de 1^{re} classe, c'est-à-dire à 2.000 livres. Ce pharmacien fait partie des disponibles, c'est-à-dire qu'il est sans cesse exposé à recevoir une autre destination.

Ces conditions ne pouvaient convenir ni à vous, ni aux autres circonstances où vous vous trouvez. En conséquence, il nous a paru qu'une retraite honorable devait être préférée pour vous et une continuation d'exercice pour le citoyen MALATRET. L'estime que vous avez pour lui, l'amitié qui vous lie, vous eussent dicté cet arrangement que nous avons cru nous-mêmes dans l'ordre de la justice et des convenances.

Recevez, citoyen, tous nos remerciements des services distingués que vous avez rendus, pendant longtemps, aux pharmacies des armées et des hôpitaux militaires de l'intérieur. Vos connaissances et votre expérience feront époque dans cette partie intéressante du service. Nous ne vous y considérons jamais comme étranger et nous compterons sur vos bons avis, toutes les fois que nous serons dans le cas d'y recourir.

Agréez, citoyen, avec l'expression de nos regrets et de notre reconnaissance, celle de notre estime et de notre attachement.

HEURTELOUP, COSTE, PARMENTIER.

1. *Bull. Sc. Pharm.*, n° 3-4, 1915, p. 111.

2. Actuellement occupée par le ministère de la Guerre.

XIII. — Ordre de licenciement de Dizé des cadres de l'armée.

DÉPARTEMENT
DE LA GUERRE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Bureau
des
hôpitaux militaires
Invalides
et
officiers de santé.

LIBERTÉ

ÉGALITÉ

Paris, le 15 pluviôse, an 10 de la République française
une et indivisible (4 février 1802).

LE MINISTRE DE LA GUERRE,

*Au citoyen J. Jérôme Dizé, pharmacien en chef au magasin central
des médicaments, à Paris.*

Le Gouvernement, voulant apporter la plus grande économie dans les dépenses de l'administration et rétablir sur le pied de paix les différents services, je vous préviens, citoyen, que votre cessation d'activité aura lieu à compter de ce jour quinze pluviôse.

Vous devrez justifier de vos services et m'en adresser l'état dûment certifié par les autorités militaires. Sur le vu des pièces probantes et authentiques, en conformité de l'arrêté des consuls du 15 nivôse an 9, relatif aux traitements de réforme.

Je vous salue.

ALEX. BERTHIER.

SERVICES SCIENTIFIQUES

I. — Certificat de MORINGLANE, membre du Collège de pharmacie de Paris.

Je soussigné, membre du Collège de pharmacie de Paris, certifie à tous ceux qu'il appartiendra que M. MICHEL, JEAN-JÉRÔME DIZÉ, natif d'Aire, en Gascogne, a resté chez moy depuis le 1^{er} décembre mil sept cent quatre-vingt-un, jusques et y compris le premier septembre mil sept cent quatre-vingt-quatre, en qualité d'élève en pharmacie; qu'il a rempli avec exactitude et probité tous les devoirs attachés à son état. En foy de quoy je lui ai délivré le présent pour lui servir au besoin.

Fait à Paris, le trente octobre mil sept cent quatre-vingt-quatre.

Signé : MORINGLANE.

II. — Certificat de DELONDRE, membre du Collège de pharmacie de Paris.

Je, membre du Collège de pharmacie, certifie que le sieur MICHEL, JEAN, JÉRÔME DIZÉ a demeuré chez moy l'espace de treize mois, que pendant ce tems, il a donné des preuves de toutes les qualités que l'on peut désirer, et surtout d'un goût et d'une intelligence pour son état qui en font attendre les plus

heureuses suites. En foy de quoy je lui ay délivré le présent pour lui servir ce que de raison.

Paris ce 25 septembre mil sept cent quatre-vingt-cinq.

Signé : DELONDRE.

III. — Admission de DIZÉ à la Société des inventions et découvertes.

Paris le 6 avril 1792.

J'ai l'honneur de vous informer, monsieur, que d'après le rapport fait à la Société des inventions et découvertes, dans sa dernière séance, par son Comité de présentation, elle vous a admis au nombre de ses membres. En conséquence, vous êtes invité de vous trouver à la première assemblée, qui se tiendra jeudi prochain, à 6 heures très précises du soir, au Louvre, dans l'ancienne salle des Pairs, près le guichet de l'Infante.

Le président de la Société des inventions et découvertes,

Signé : DE SERVIÈRE.

M. Dizé, à Maison-de-Seine, près Saint-Denis.

IV. — Certificat de DARCET, professeur au Collège de France.

Je soussigné, professeur de chymie au Collège national de France, certifie que le citoyen MICHEL, JEAN, JÉRÔME DIZÉ a été avec moi, depuis 1784 jusqu'à l'année 1791, en qualité d'élève en pharmacie et de chymie; qu'il a conduit le laboratoire du Collège de France et préparé mes leçons avec un grand zèle, beaucoup d'assiduité et une intelligence particulière, pendant tout cet intervalle; que j'ai toujours reconnu en lui de bonnes mœurs, beaucoup de probité et les qualités, en un mot, qui caractérisent un bon, loyal et honnête citoyen. En foi de quoi j'ai signé le présent certificat.

A Paris, le 17 février 1793, l'an 2^e de la République.

Signé : D'ARCET.

V. — Lettre relative à la manufacture de soude de Saint-Denis (1).

Paris, le 23 germinal l'an 2^e de la République
une et indivisible (12 avril 1794).

CITOÏEN,

Nous te prévenons que nous avons invité le citoyen PERCENET, architecte, à se transporter à Franciade dans la manufacture nationale de soude pour y lever les plans des fourneaux, moulins et ustensiles dont nous avons besoin pour remplir la mission dont nous sommes chargés relativement aux divers moyens d'extraire la soude du sel marin.

Salut et fraternité.

DARCET, LELIÈVRE, PELLETIER.

1. De l'écriture de DARCET.

VI. — Lettre de convocation pour l'usine de Saint-Denis.

Paris, le 18 floréal de l'an 2, de la République française.
(7 mai 1794).

Citoïen, je t'invite et te requiers pour te trouver ou pour venir duodi prochain avec nous à Saint-Denis ou Franciade. Le rendez-vous est chez moi à sept heures du matin pour partir de là ensemble. Je te prie d'arranger tes affaires pour que tu ne nous manques pas.

Salut et fraternité.

Signé : DARCET.

Au citoïen Dizé, chef de la pharmacie générale des hôpitaux militaires de la République à la cy-devant Ecole militaire.

VII. — Nomination de Dizé à la chaire d'histoire naturelle de l'École de pharmacie.

Le 6 nivôse an 3^e (26 décembre 1794).

Le secrétaire au citoyen Dizé.

CITOYEN-COLLÈGUE,

Vous devez avoir été prévenu par lettre circulaire que le Comité et les professeurs de l'Ecole de pharmacie devaient se réunir le 5 courant pour délibérer sur l'organisation de l'instruction et en même temps pour connaître le vœu des professeurs sur leur acception à la place où l'assemblée générale de la Société les avait appelés. Comme vous n'avez point été présent à cette assemblée et qu'il est instant de connaître votre vœu à cet égard, le Conseil m'a chargé de vous notifier votre nomination à la place de professeur d'histoire naturelle et de vous inviter à envoyer à l'un de nous votre adhésion.

Salut et fraternité.

Signé : BOUILLON-LAGRANGE.

VIII. — Lettre de la Commission d'Agriculture et des Arts, au sujet de l'usine de Saint-Denis.

DIVISION
des Arts
et
Manufactures,

LIBERTÉ ÉGALITÉ

COMMISSION D'AGRICULTURE ET DES ARTS

Paris, le 27 pluviôse an 3^e de la République française
une et indivisible (11 février 1795).

La Commission d'Agriculture et des Arts au citoyen Dizé, chef de la pharmacie de la maison nationale des Invalides, à la maison nationale des Invalides.

Il se présente une compagnie qui demande d'acheter la soudière nationale

établie à Franciade et cette affaire nous est renvoyée par le Comité de salut public, pour donner notre avis.

Nous t'invitons à nous donner le plutôt possible sur cet objet les renseignements dont nous avons besoin pour répondre à ce Comité.

Il est important que nous sachions ce qu'à coûté cet établissement, l'état où il est aujourd'hui, les matières premières qu'il renferme, la quantité de soude déjà fabriquée et qui peut s'y trouver encore, ainsi que le prix de ces différents objets.

Salut et fraternité.

Le commissaire,

Signé : BERTHOILET.

IX. — État estimatif de l'usine de Saint-Denis.

ESTIMATION DE LA MANUFACTURE DE FRANCIADÉ (*).

Grand hangar	Fr. 12.800 »
Petit hangar	5.000 »
Pan de bois	900 »
Petite maison	4.000 »
Fourneaux	3.000 »
Plomb	6.000 »
Soude	1.500 »
Valeur du puits et fondation	800 »
Terrain clos de mur (2 arp. 1/2 et 1/10)	6.240 »
Tablette petit meuble	54 »
Outils	70 »
1.483 pieds cubes sel marin	3.000 »
600 pieds cubes de blanc d'Espagne	910 »
55.800 livres de charbon	1.395 »
34.800 livres de charbon écrasé	1.454 »
5.998 livres de charbon non pulvérisé	2.000 »
Bouteilles d'acide sulfurique	5.228 »
Dame-jeanne	136 »
Vieille charette	40 »
Le total du procès-verbal monte à la somme de	Fr. 54.531 »

X. — Diplôme de maître en pharmacie de Dizé (*).

Nous, prévôts du Collège de pharmacie de la Ville de Paris : A tous ceux à qui il appartiendra, savoir faisons que le sieur MICHEL-JEAN-GÉROME DIZÉ, natif d'Aire, département des Landes, a été reçu le 4 brumaire, l'an 4 de la République. Notre confrère, après avoir justifié du temps d'étude prescrit par

1. De l'écriture de Dizé, sans date.

2. Sur parchemin portant les armes du Collège de pharmacie avec la devise : *In his tribus versantur.*

les statuts, ainsi que de ses vie et mœurs, a été admis à subir ses trois examens, et qu'ayant été jugé capable, il a été, par nous prévôts et les maîtres du Collège assemblés ledit jour, reçu Maître en pharmacie; à la charge de prêter le serment accoutumé et d'observer les statuts, ordonnances et règlement concernant l'exercice de la pharmacie et le régime du Collège, ce qu'il a promis.

En foi de quoi nous lui avons délivré la présente lettre scellée du sceau de notre dit Collège.

A Paris, le 21 frimaire l'an 4^{me} de la République française (12 déc. 1793).

BAILLEAU, BUISSON, TRUSSON.

XI. — Diplôme de membre de la Société des pharmaciens de Paris.

ÉCOLE GRATUITE DE PHARMACIE

La Société libre des pharmaciens de Paris, dans sa séance du 30 ventôse, an 4^e de la République (20 mars 1796), a reçu au nombre de ses membres résidens le citoyen Dizé, persuadée qu'il s'empressera de coopérer à ses travaux, qui ont pour objet toutes les sciences relatives à la pharmacie.

En foi de quoi, nous lui avons délivré le présent diplôme signé de notre Directeur et de son Adjoint, contresigné de nos secrétaires et muni du sceau de la Société.

TRUSSON, *directeur*.

CHERADAME, *directeur-adjoint*.

BOUILLON-LAGRANGE, MORELOT, *secrétaires*.

XII. — Diplôme de membre de la Société de médecine de Paris (*).

SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Séance du 2 germinal an 4 de la République française (le 22 mars 1796).

La Société de médecine de Paris, librement instituée le 2 germinal, an 4^e de la République française (22 mars 1796), d'après le rapport de ses commissaires, admet le citoyen Dizé en qualité de membre résident.

Signé : SÉDILLOT,

Secrétaire général.

Signé : DES ESSARTS,

Président.

1. En tête, une vignette de 0 m. 20 sur 0 m. 10 représente à gauche le buste d'HIPPOCRATE sur une colonne entourée d'un serpent; à droite, des attributs médicaux et pharmaceutiques et au-dessus, dans un nuage, la déesse HYGIÈNE tendant la main droite vers HIPPOCRATE, et de la gauche, repoussant la maladie et la mort.

XIII. — Diplôme de membre de la Société de santé de Paris.

CITOYEN,

Paris, 29 floréal (18 mai 1796).

La Société de santé de Paris, dans la séance du 24 de ce mois, vous a admis à l'unanimité au nombre de ses membres. Elle vous invite à vous rendre dans son sein tous les duodis de chaque décade et le 24^e jour de chaque mois à 6 heures du soir, au Lycée des arts, jardin Égalité, ci-devant royal. Elle vous fait parvenir un exemplaire de son règlement.

Salut et fraternité.

Signé : SÉDILLOT,
Secrétaire général.

Le diplôme qui accompagne cette lettre porte les mentions suivantes, avec le cachet en cire rouge de la Société.

LIBERTÉ.

ÉGALITÉ.

SOCIÉTÉ DE SANTÉ DE PARIS

Séance du 22 floréal an 4^e (11 mai 1796).

La Société admet le citoyen Dizé au nombre de ses membres.

DES ESSARTS, *président.*SÉDILLOT, *secrétaire général.*B. LAGRANGE, ROUSSILLE-CHAMEREZ, *secrétaires.***XIV. — Diplôme de membre de la Société académique des sciences.***La Société académique des Sciences au citoyen Dizé.*

CITOYEN,

La Société académique des Sciences, délibérant sur votre demande et sur le rapport fait par un de ses membres dans la séance du 11 pluviôse dernier, vous admet au nombre des cinquante dont elle est composée, elle vous invite à partager ses travaux et à assister à ses séances.

Salut cordial et sincère estime.

TOURLET, *secrétaire.*

Paris, le 24 pluviôse an 9 de la République (13 février 1801).

Cette pièce porte le cachet
en cire rouge de la Société.

XV. — Diplôme de membre de la Société d'agriculture des Landes.

DÉPARTEMENT DES LANDES

Société d'agriculture, commerce et arts, recrée par arrêté du Préfet, en date du 28 pluviôse, an IX de la République Française.

La Société, convaincue que les talents et les lumières du citoyen DIZÉ, chimiste, domicilié à Paris, seront utiles aux progrès de l'agriculture, du commerce et des arts, l'a choisi pour un de ses correspondants; elle espère qu'il concourra avec zèle à ses travaux.

A Mont-de-Marsan, le 1^{er} germinal an 9 de la République française (22 mars 1801).

DUFAU, *vice-président*.

Du Boscq, *secrétaire perpétuel*.

DUBROCA, *secrétaire-adjoint, trésorier*.

A Mont-de-Marsan, de l'imprimerie de la veuve LECLERCQ.

XVI. — Lettre du Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences
à Dizé (1).

INSTITUT DE FRANCE

CLASSE DES SCIENCES PHYSIQUES ET MATHÉMATIQUES

Paris, le 9 août 1809

*Le Secrétaire perpétuel pour les Sciences mathématiques,
à Monsieur Dizé.*

J'ai un grand plaisir à vous annoncer, Monsieur, que, conformément à l'arrêté de la classe, qui n'admet plus à ses séances que les personnes qui ont eu deux mémoires approuvés par elle, ou qui ont remporté un prix, vous êtes compris dans le nombre de ceux à qui la classe réserve cette distinction.

Recevez, je vous prie, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

Signé : DELAMBRE.

1. Cette lettre, adressée à Monsieur Dizé, à la Manufacture d'acide, à la Glacière, porte le timbre de la poste du 29 août 1809.

**XVII. — Lettre du Secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine
à Dizé.**

ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE

Paris, le 6 août 1823.

A Monsieur Dizé, membre de l'Académie royale de Médecine.

Monsieur et très honoré confrère,

J'ai l'honneur de vous annoncer que l'Académie royale de Médecine vous ayant désigné pour occuper une des places de membre honoraire qui étaient vacantes dans son sein, ce premier choix a été soumis, par Son Excellence le Ministre de l'Intérieur, à l'approbation du Roi, et que, par décision du 16 juillet 1823, Sa Majesté ayant bien voulu déférer à cet égard aux vœux de l'Académie, vous êtes nommé membre honoraire de cette Société.

J'ai l'honneur d'être, avec la considération la plus distinguée

Monsieur et très honoré confrère,

Votre très humble et très obéissant serviteur,

Le Secrétaire perpétuel de l'Académie,

Signé : E. PARISSET.

XVIII. — Lettre du Ministre de l'Instruction publique à Dizé.

MINISTÈRE
de
Instruction publique.

Paris, le 30 avril 1845.

Monsieur, j'ai l'honneur de vous informer que, par une ordonnance signée le 24 courant, le Roi vous a nommé chevalier de l'ordre royal de la Légion d'honneur.

Je me félicite, Monsieur, d'avoir à vous transmettre ce témoignage de la bienveillance de S. M. et de l'estime qu'elle fait de vos travaux.

Agréez, Monsieur, l'assurance de ma considération la plus distinguée.

Le ministre de l'Instruction publique,

Signé : SALVANDY.

M. Dizé, membre de l'Académie de Médecine, boulevard Beaumarchais, 85.

Pharmaques et venins de l'Antiquité (¹).

L'abondance des matières ne nous a pas permis de signaler plus tôt à l'attention de nos lecteurs la très remarquable Thèse soutenue devant la Faculté de Bordeaux par notre confrère M. E. PICHON-VENDEUIL. L'auteur a eu surtout, dans cette étude, l'unique prétention de détruire les légendes qui s'accréditent aujourd'hui encore chez les scientifiques au sujet des connaissances de la toxicologie chez nos ancêtres et de mettre au point les faits saillants de l'art médico-pharmaceutique des anciens.

Nous ne saurions mieux faire que de donner ici l'avant-propos de ce travail où se trouve exposé le plan suivi par M. E. PICHON-VENDEUIL pour mener à bien son étude originale, érudite et véritablement curieuse.

L.-G. TORAUDE.

Dire que le patrimoine scientifique légué par les Anciens est trop lié à la fable et à la magie pour présenter un intérêt d'étude chez ceux qui s'occupaient de matière médicale, de botanique ou de pharmacologie est un reproche que l'on ne peut plus formuler dans l'état actuel de la science. Il est passé, ce temps où un malentendu parut séparer les savants de l'époque de ceux de l'Antiquité. Et ce mépris de jadis pour les Anciens fait heureusement place aujourd'hui à une critique plus juste et raisonnée. Si la science et l'observation de nos devanciers n'étaient pas encore assez précises, ou si leur perspicacité ne fut pas assez grande pour donner, par exemple, une explication aux légendes mythologiques, comment n'acceptaient-elles pas, du moins, avec reconnaissance ce que cette Antiquité leur laissait de faits positifs, précis, basés sur le raisonnement et issus, en un mot, de leur belle intelligence scientifique ?

Il était évident que jusqu'au jour où les effets des substances toxiques seraient bien connus, on prendrait ces traditions mythologiques comme provenant d'ouvrages littéraires, mais d'ordre purement imaginaire. Lorsqu'on lisait, chez les Grecs, les récits d'HOMÈRE à propos de MÉDÉE et CIRCÉ, les célèbres magiciennes, capables de répandre les charmes les plus funestes dans leurs breuvages ou philtres mystérieux qui transformaient aussi les humains en animaux, tout cela pour les lecteurs de cette époque, qui nous ont précédés, jusqu'au siècle dernier, ne pouvait être que d'agréables fictions que l'on retrouvait, du reste, sous une autre forme, mais avec le même fond, chez les Latins. On ne voyait certainement pas que ces récits recélaient un sens qu'on ne peut méconnaître aujourd'hui et que, sous l'apparence de ces actes mystérieux et

1. E. PICHON-VENDEUIL. *Etude sur les pharmaques et venins de l'Antiquité. Poisons de guerre, de chasse, de justice et de suicide des anciens peuples de l'Europe (Seythes, Hellènes, Italiotes, Celtes, Germains et Ibères)*. Bordeaux, imprimerie GOUNOUILHOV, rue Guiraudé, 9-11 (1914).

magiques se cachait une révélation de la connaissance des effets des substances toxiques. Que l'on traite de fiction absolue les récits d'HOMÈRE ou de PLINE, par exemple, qui nous décrivent des hommes à tête de chien ou dont les yeux sont placés sur les épaules, ou de semblables récits que la raison réproouve, rien n'est plus naturel! Mais ne possède-t-on pas de nombreuses relations qui nous montrent que certaines plantes toxiques, dans la famille des Solanacées par exemple, produisent sur l'organisme humain les effets les plus étranges, tels qu'on rêve étant éveillé, qu'on croit être transformé en pierre ou en animal? On peut, à ce propos, suivre le raisonnement de l'éminent toxicologue FLANDIN, qui a commenté en termes heureux ces récits qui paraissent fabuleux : « Je ne veux tirer aucune conjecture du nom grec de *βίς κύακος*, fève de cochon, non plus que du nom vulgaire donné à la mandragore ou herbe de CIRCE; mais qui ne sait que ces plantes, véritables poisons, produisent, à faible dose, un dérangement de l'esprit, de véritables aliénations momentanées? » (FLANDIN, *Toxicologie*, p. 23.)

Ces transformations de l'homme en animal, cette perte de son sentiment et ces cauchemars effroyables dans lesquels il se trouve plongé, qui portent le nom de lycanthropie ou zoanthropie, sont des intoxications particulières, dont nous avons trouvé le récit dans VIRGILE, SÉNÈQUE, OVIDE, HORACE et bien d'autres. Pareille fiction pouvait être trouvée dans un ouvrage postérieur à l'époque homérique (*Apollodore, Bibl.* II, v, 2), où l'auteur nous donne un court récit sur HÉRACLÈS trempant ses flèches dans l'ichor de l'hydre de Lerne, pour rendre les blessures incurables. On pouvait également mettre ce récit sur le compte de la magie et de la fable et les traducteurs d'une époque, moins familiarisés que ceux d'aujourd'hui avec l'étude des poisons, pouvaient traduire l'expression de l'auteur par « bile » ou « fiel », sans attacher à ces expressions un sens précis et aussi se demander une fois de plus s'ils n'avaient pas affaire à un nouveau conte de poète. Et cependant, ainsi que nous le verrons clairement, ce récit est la clef et le prototype de toute la toxicologie européenne, aussi bien chez les barbares que chez les civilisés. Et sous cette apparence d'exagérations ou de mythe, il cache l'origine de la science toxicologique, dont il est le premier récit original et la première description. Mais si nous pouvons admettre facilement que les descriptions de ces transformations de l'être humain et ces autres récits, semblant procéder de l'invention, aient pu provoquer la méfiance de ces auteurs d'une époque antérieure à la nôtre, n'avons-nous pas dans l'Antiquité un domaine spécial et dans lequel nous aimons particulièrement à pénétrer : le domaine de la vraie science?

Car lorsqu'arrive ARISTOTE et la grande pléiade des scientifiques, la science va faire un grand pas, et le trésor de connaissances dont nous nous glorifions aujourd'hui va prendre naissance avec des hommes qui ont beaucoup étudié et observé et dont la perspicacité et le génie

vont créer, de toute pièce, la science vers laquelle aujourd'hui tendent encore tous les efforts de nos savants. On trouve, dans leurs récits, des descriptions et des considérations qui s'élèvent au niveau de la science actuelle. On peut bien leur reprocher quelques enfantillages et des répétitions, un manque d'ordre et une certaine confusion qui semblent noyer le vrai et les faits précis qu'ils exposent, mais on ne peut leur enlever leur grand mérite.

Il est indéniable aujourd'hui qu'il nous ont laissé un patrimoine de matière médicale inépuisable, où sont exposés les sujets les plus divers, s'offrant à la sagacité et aux recherches des botanistes ou des praticiens. Depuis ARISTOTE jusqu'à PLIN ou GALIEN, nous voyons une pépinière de grands esprits, pour lesquels nous devons avoir la plus grande estime, et qui, durant plus de quinze siècles, seront toujours copiés et commentés sans jamais être remplacés. C'est ARISTOTE, avec son génie universel, qui, par intervalles, dans ses ouvrages philosophiques, fait apparaître de petits résumés précis concernant la botanique et qui nous étonne par la justesse de ses conceptions : telle sa théorie sur les plantes à bulbe, gardant leur nourriture dans ces réservoirs qui leur permettent de prendre leur essor à la fin de l'hiver. Son tableau de la substance délétère, — que nous appelons toxique aujourd'hui, car ce mot, bien spécial autrefois, s'est généralisé maintenant pour désigner tout poison, — où il compare le pharmaque à l'aliment et au médicament, pharmaque à qui il semble ne pouvoir donner aucune définition, est une preuve éclatante que ce serait une erreur de penser que les Anciens n'avaient pas observé et expérimenté assez pour s'exprimer avec cette prudence et cette réserve au sujet du poison. Il semblait deviner l'impression et le flottement dans lesquels resteraient longtemps les connaissances et données physiologiques pour le poison. L'expérimentation des Anciens était certainement très rudimentaire, n'avait pas les facilités d'aujourd'hui et ne témoignait pas également d'une rigueur absolue, mais cette infériorité manifeste dans laquelle ils se trouvaient n'empêchait pas ARISTOTE, le premier grand savant en date, d'émettre une idée que ne pourraient désavouer les physiologistes modernes. Ce passage (V. chap. II, p. 46), qui pourrait constituer, par sa concision et la justesse du raisonnement, un avant-propos de matière médicale ou de thérapeutique, est un résumé probant de la science antique. Ne séparant pas le poison du médicament et de l'aliment, à cause de certaines circonstances, telles que l'accoutumance ou mithridatisme, ainsi bien connu avant celui qui lui laissa son nom, ce que nous appelons l'idiosyncrasie et diverses autres circonstances, ARISTOTE semblait dire, complètement d'accord avec les savants actuels, que l'administration de la substance toxique était liée à trop de circonstances extrinsèques, pour qu'en une définition de cette substance on apporte une précision mathématique.

Voici maintenant THÉOPHRASTE, son élève, qui va créer la botanique scientifique. Ses descriptions de l'arbre, de la plante herbacée, de la feuille, du fruit, de la racine, du bois et de la moelle, sa connaissance des vaisseaux libéro-vasculaires, qu'il compare au système veineux de l'homme, pour distribuer la sève dans tout l'organisme végétal, sont déconcertantes de précision pour son époque. S'agit-il de parler de la localisation des principes actifs dans les plantes médicinales, il nous renseignera sur l'irrégularité et la variation de ces principes, qui peuvent se montrer tout d'abord à certaines époques seulement, mais qui, chez certaines plantes, se montrent plutôt dans la racine que dans la feuille, comme l'ellébore blanc et seulement, quelquefois, dans le tégument de la graine, comme la ciguë. Et nous assistons alors à une description de la préparation de la ciguë en Grèce, préparation dont la perfection quasi moderne nous en dit long sur la science de l'observation des Anciens. Voulons-nous un passage qui ratifie leur expérience de bon aloi et qui fasse foi que leur bagage médical et pharmaceutique n'était pas le fait d'un aveugle empirisme? PLINÉ va nous renseigner à ce sujet. En des pages pleines d'éloquence, il fera un éloge collectif de tous ceux qui ont contribué à enrichir notre domaine et qui se sont imposé le labeur d'étudier les simples pour y découvrir des vertus de guérison et soulagement pour l'humanité. Il méprise la fable de MÉDÉE et CIRCE — mais à son époque il est très plausible d'avoir une conception erronée d'une vérité qui ne doit être reconnue que plus tard avec les progrès de la science — et n'admet qu'une science basée sur le raisonnement. Il est plein d'admiration pour les hommes qui, gravissant les montagnes les plus sauvages, ont pénétré dans les solitudes les plus cachées, fouillé dans tous les coins de la terre pour imaginer les venins dangereux pour les animaux, mais que leur habileté, par un emploi modéré et longuement étudié par l'expérience, rend d'une nécessité primordiale à la maladie de l'homme. — Son éloge de MITHRIDATE est particulièrement intéressant. Ses considérations sur l'accoutumance et sur l'immunité de certains venins, pour les organismes qui en avaient prévenu les effets délétères par des prises progressives, comptent parmi les documents les plus importants et montrent non seulement l'expérience de MITHRIDATE, mais le pressentiment qu'avaient les Anciens sur l'immunisation des venins ou sérumthérapie. Que nous prenions CELSE, DIOSCORIDE, GALIEN ou même des auteurs secondaires, comme SCRIBONIUS LARGUS et autres, nous trouvons toujours ces solides connaissances et ces mêmes éléments scientifiques. Ils nous apprendront que, pour bien faire une préparation, il ne faut pas soumettre le produit de la macération à la chaleur; il faut maintenir l'activité du produit en le faisant évaporer au soleil. C'est de cette façon que seront préparés les sucres de ciguë, de jusquiame et autres végétaux qui leur servaient en thérapeutique. Quant à la description des symptômes toxiques, les nombreuses

pages de NICANDRE et de DIONORE de Sicile témoigneront hautement que même des auteurs secondaires ou même de simples historiens emploient, en fait de toxicologie, des mots appropriés et ont, pour leur tableau symptomatologique, un rare bonheur d'expression.

Ces quelques exemples, pris au hasard chez les scientifiques les plus remarquables de l'Antiquité, nous prouvent au moins qu'une lecture attentive et une étude approfondie de ces auteurs détruiraient vite ce peu de prédilection qu'on a pour l'Antiquité et ce préjugé, généralement répandu, que la science actuelle n'a que faire de la légende et de la fable antiques. Il est peut-être pénible pour le lecteur de promener son esprit à travers tant de sujets et dans des ouvrages où chaque auteur aborde aussi bien la botanique que la pharmacologie ou la description des symptômes d'un venin. Mais on ne peut leur adresser ce reproche d'avoir mêlé ces diverses sciences. Ces défauts de délimitation sont inhérents à leur époque, où la science médico-pharmaceutique naissante ne peut encore voir se préciser et se détacher ses divers rouages, dont l'ensemble constitue aujourd'hui cet instrument si complexe et si harmonieux.

Tout, en fait de science, à ces époques reculées, comme au Moyen âge aussi, est sous la dépendance de la médecine qui est le grand pivot de ses sciences annexes. Mais bien que la matière médicale soit aujourd'hui bien spécialisée dans le domaine pharmaceutique, son étude ne comporte-t-elle pas des connaissances botaniques, chimiques, pharmacologiques et toxicologiques? Un programme de matière médicale à qui il manquerait un de ces quatre éléments ne serait pas complet.

Aussi peut-on dire que, à part la chimie, qui n'est sortie de ses limbes que bien longtemps après, le patrimoine antique reste le véritable berceau de notre matière médicale.

Voici comment, avec cette illusion trompeuse de croire que l'Antiquité ne peut nous être utile, ce patrimoine de pharmacologie, laissé par tous ces auteurs de premier plan et secondaires de l'Antiquité, fut relégué après le Moyen âge, à partir de LINNÉ, dans le domaine de l'histoire. Le xvi^e et le xvii^e siècle, qui sont, surtout comparativement à ce Moyen âge, comme l'aube de la véritable science, et où l'expérience et la précision remplacèrent à nouveau les commentaires longs et souvent plagés de leurs devanciers, virent s'opérer une véritable révolution scientifique qui abolit l'Antiquité, dont on avait vécu jusque-là. Ce fut l'abandon complet de ces idées des savants d'autrefois qui avaient fait l'admiration et l'engouement du Moyen âge et de la Renaissance. Mais les contemporains de LINNÉ et du xviii^e siècle furent injustes envers ces anciens. L'ardeur des discussions dépassait la mesure. Ce n'étaient que convictions exclusives et attaques immodérées contre un patrimoine qui avait sa valeur. Pour la botanique, la matière médicale et les sciences en général, il arrivait le contraire de ce qui se passa en littérature.

Au ^{xviii} siècle, les lettres puisent dans le génie antique le fonds de ses sujets et de ses œuvres. La réforme scientifique repousse les Anciens, car elle n'est pas le fait d'une règle factice et une simple production de l'esprit. Elle désire établir, prenant les Anciens pour des empiriques, ses bases sur des faits précis et des connaissances positives. Que les découvertes battent en brèche les vieilles théories et triomphent de la routine, quoi de plus juste? Mais ne trouver rien de bon chez ARISTOTE, THÉOPHRASTE, NICANDRE ou GALIEN, quelle aberration! Ils obligeaient ainsi la postérité à faire un retour sur ce passé. Et c'est une époque admirablement choisie pour qu'en pleine évolution scientifique, au milieu du grand siècle dont les découvertes sont parvenues à une apogée, on reprenne cette Antiquité avec des moyens plus précis de recherche et sans aucune animosité. De toutes parts surgissent les travaux historiques. L'Antiquité se fait de plus en plus aimer à mesure que la science avance. La pharmacie ne reste pas en arrière et crée une société d'histoire de la pharmacie. Et la présence, dans ce milieu de savants et de professionnels, des personnalités les plus marquantes des sciences pharmacologiques sanctionne hautement cette création. Les savants les plus autorisés sont heureux de nous montrer que nous avons notre classicisme chez les Anciens et que cultiver et honorer le trésor de connaissances qu'ils nous ont légué fera jaillir une source de révélations intéressantes et fortifiera notre culture générale.

Pour bien interpréter les textes que nous avons colligés, il est nécessaire d'être un traducteur érudit, doublé d'un pharmacologiste qui connaisse déjà les symptômes et les propriétés des poisons décrits par les Anciens. Rarement trouve-t-on ces deux qualités réunies. Qu'on ne s'y trompe pas : la plupart des auteurs qui sont les sources historiques de notre sujet, même les secondaires, connaissent admirablement les venins et leurs symptômes. Ils emploient le mot propre, et ils développent souvent l'évolution de l'intoxication avec un rare bonheur d'expression. Aussi, pour nous mettre à l'abri de toute critique et surtout des erreurs de traduction, avons-nous soumis nos épreuves à un helléniste distingué, professeur de l'Université. Le plus rigoureux mot à mot permit de traduire en se rapprochant le plus du texte et en n'essayant de n'exprimer seulement que la pensée de l'auteur, sans aucun ornement ou agrément accessoire. Le travail qui accompagna la traduction de ces textes ne fut pas la partie la moins importante de notre étude et la mise au point d'un seul texte de NICANDRE demandait largement plusieurs journées de travail. Un chapitre a été exclusivement réservé à ces textes et à leur traduction. Ensuite vient leur discussion basée sur l'expérimentation des toxiques végétaux, qui nous permettra également d'apporter finalement nos conclusions. Tel est le plan de notre étude.

Nous devons faire ici pour nos lecteurs une remarque d'ordre général :

nous avons *francisé*, au lieu de les traduire, les termes grecs et latins qui n'avaient pas de correspondants directs en notre langue. C'est ainsi que le mot *φάρμακον*, dont le sens grec est si étendu, a été rendu par « pharmacie » et non traduit par poison ; — que le mot *venenum*, qui a aussi en latin divers sens, a été rendu par « venin », vieux mot de notre langue, à sens large et non limité comme aujourd'hui aux virus d'origine animale ; — que le mot *τοξικόν*, qui désignait pour les anciens Grecs une substance mortifère destinée à oindre les flèches, a été francisé en « toxicon » pour éviter de le confondre avec une autre substance toxique, puisque ce terme a pris, de nos jours, en français, le sens général de poison ; — que le mot *κοράκιον* a été francisé en « coracien », pour éviter une traduction ambiguë, etc.

E. PICHON-VENDEUIL,

Docteur de l'Université de Bordeaux.

**Le danger que court le commerce anglais.
Ce que nos industriels rencontreront après la guerre.
Un avis des accrocs futurs du commerce (1).**

SIR WILLIAM RAMSAY, le fameux savant lauréat du prix NOBEL de 1904, possède une vaste connaissance des pays étrangers et une vue pénétrante sur les méthodes de faire des affaires. L'autre jour, il a prononcé, devant l'Association des employés, un discours remarquable dans lequel il a fait ressortir les périls qui menaceront notre commerce après la guerre, résultant de l'agression allemande. Nous publions ci-dessous un article important, dans lequel il développe sa manière de voir, article que nous espérons voir appuyé par les opinions des hommes d'affaires, sur les mesures qui seront nécessaires pour sauvegarder le commerce duquel dépend toute notre existence comme peuple.

Les Allemands ont tenté, durant ces vingt dernières années, ou à peu près, d'accaparer le commerce du monde. Il serait plus exact de dire l'Allemagne, et non les Allemands. Il y a là une différence comme nous le verrons. Le commerce est essentiellement un échange de commodités à l'avantage mutuel du vendeur et de l'acheteur ; et il y a certaines conventions qui sont regardées comme légitimes dans les affaires. S'il y a deux vendeurs et un acheteur, les vendeurs sont naturellement en concurrence ; soit par la qualité des marchandises fournies, soit par le bas prix, chacun essaie de supplanter son rival. *L'excellence des marchandises* résulte d'une organisation soignée et d'une surveillance

1. D'après *Daily Dispatch*, 1^{er} mars 1913.

incessante, de façon à ce qu'aucun article qui ne donnerait pas entière satisfaction n'atteigne le marché.

Le bas prix est le résultat : de l'attention apportée dans tous les détails de façon à ce que rien ne soit perdu, du soin d'observer de front tous les perfectionnements qui réduisent le prix coûtant, et enfin, du talent de se procurer la main-d'œuvre aux prix les plus avantageux.

En plus de cela, un commerçant en plein succès doit présenter ses marchandises par la réclame et par des voyageurs, il doit souvent créer la demande pour les articles qu'il fabrique ou vend.

Il n'est pas considéré comme déshonnête, de la part d'un fabricant ou commerçant, de s'assurer un monopole dans quelque article de bonne vente en le vendant au-dessous du prix coûtant et en se refaisant sur d'autres articles, vendus à profit, et cela jusqu'à ce que le concurrent abandonne la fabrication de l'article pour lequel le premier cherche à s'assurer le monopole.

Il gagne ensuite davantage en vendant à un prix plus élevé, se rattrapant de ce qu'il a perdu pendant la période durant laquelle il a vendu au-dessous du prix de son concurrent. De plus, en mettant à profit des inventions et des découvertes, ou en achetant les brevets, il peut acquérir un monopole dans certaines marchandises pendant un certain nombre d'années ; ceci est encore considéré comme légitime.

TARIF ET TRUST (DROITS D'ENTRÉE)

Le sel est nécessaire pour tous aliments ; sans sel un homme deviendra malade et mourra avant peu. Le sel est aussi un poison ; je doute que quelqu'un en puisse avaler 150 gr. et vivre ; suivant la quantité avalée, le sel sera ou non un poison.

Il en est de même du commerce ; tandis que les moyens décrits plus haut sont certainement légitimes sur une petite échelle, comme d'individu à individu, si un plus grand nombre d'individus s'associent soit en fabriquant, soit en vendant, pour pratiquer, en masse, les mêmes méthodes, l'action devient un inconvénient. Ils les emploient, en fait, trop efficacement, et le public (qui en fait est l'acheteur) en subit un dommage.

Dans les pays démocratiques, comme les Etats-Unis, c'est une conviction que les trusts ne sont pas à l'avantage de la communauté ; ils sont maintenant contrôlés par la législation.

Presque toutes les nations cherchent à créer un avantage pour leur peuple en imposant des droits d'entrée sur les marchandises importées. Abstraction faite des revenus productifs, les droits d'entrée sur les marchandises importées placent les fabricants étrangers dans une position désavantageuse. Ils doivent être à même de fabriquer si bon marché que le total du prix d'achat et des droits d'entrée, imposés par

la nation à qui les marchandises sont vendues, soit inférieur au prix de vente. (Il n'est pas nécessaire de discuter ici si le pays qui impose des droits souffre du régime protectionniste ou non.)

En Amérique, en France et dans beaucoup de pays, l'Allemagne excepté, les droits d'entrée ne sont pas imposés avec méthode. Règle générale, ils dépendent des représentations faites aux dirigeants, pour les intérêts variés des uns et des autres, et tous n'ont pas des vues identiques sur ce qui est l'intérêt général.

En Angleterre, les droits sont plutôt imposés exclusivement au point de vue du revenu; il n'y a pas de système, ils n'ont pour but de protéger aucune industrie; ainsi, par exemple, les droits sur les spiritueux ont mis à mal la fabrication des colorants et drogues dans notre pays.

CE QUE « KULTUR » VEUT DIRE

Ce que les Allemands appellent « *Kultur* » n'a aucune relation avec notre mot « Culture » dans son sens propre. Le mot allemand pour culture étant « *Bildung* », « *Kultur* » apparaît vouloir dire esprit d'organisation et d'ordre. C'est en soi-même une excellente chose; toutes les devises qui épargnent le travail doivent être recommandées.

Une compagnie américaine « Trust » est un exemple de « *Kultur* » et, autant que nous en savons, ne rencontre pas l'admiration de tout cœur de la part du peuple américain; en fait, elle prive les gens de ce qui semble être leur liberté individuelle.

C'est de l'organisation poussée trop loin; elle ne se recommande pas à la race anglo-saxonne qui est favorable aux développements de l'individualité.

Les Allemands, d'un autre côté, ont été disciplinés de façon à ne pas apporter d'attention à la liberté individuelle. On leur a enseigné à se considérer comme les dents de la roue (dentée) de l'Etat. Le patriotisme chez l'Allemand n'est pas la fraternité en liberté: c'est une servitude à l'idéal de l'Etat. Ceci peut lui convenir, mais ne peut nous convenir à nous. Et la guerre présente, comme chacun sait, est un conflit entre les deux manières de voir.

Maintenant, il n'a pas été et il n'est pas encore prouvé que le commerce et l'industrie allemands ont été poussés d'accord avec l'idéal germanique. En fait, toute la nation allemande est un vaste trust et le commerce y est considéré comme une guerre entre l'Allemagne et le reste du monde. Comme l'Allemagne a son état-major militaire, elle a son état-major commercial qui travaille pour ce qu'il considère le bien de l'Empire.

En 1903, il m'arriva de découvrir ceci à travers un verre de bière: « *In vino veritas* ». Il existait alors, et, autant que je sache, existe encore, un « Conseil du commerce » composé de quelque vingt mem-

bres, tous de haute position, chacun dans sa sphère respective : banquiers, commerçants, industriels, avocats, hommes de science et hommes d'État. Ils étaient et sont encore, je suppose, placés en pleine possession de toutes les statistiques ayant rapport au commerce et à la navigation ; et, comme le Conseil de l'armée développait un plan de guerre, le Conseil du commerce développait un plan de guerre commerciale.

Les chemins de fer d'Allemagne appartiennent à l'État, ainsi que les canaux, l'État est ainsi à même d'avantager le transit.

Les banques sont alliées avec la Deutsche Bank et celle-ci avec la Reichsbank, et derrière la Reichsbank, se place tout le crédit de l'État.

Si le Conseil le juge à propos, les banques avancent : 1° sur devis et machines ; 2° elles peuvent fournir un capital commercial. Elles ont été aventureuses ; d'aucuns pensent trop aventureuses.

LES ACCAPAREMENTS DU COMMERCE ALLEMAND

Les Allemands ont accaparé les cercles de navigation, comme il paraît qu'ils ont accaparé les dépôts de métal d'Australie ; ils ont accaparé notre industrie des couleurs en envoyant les chimistes ici, acquérir tout ce que nous avions à leur apprendre, en établissant leurs propres fabriques à l'aide des connaissances acquises de ce côté-ci du « Channel » et en employant tous les moyens pour accroître cette industrie.

Ils sont toujours prêts à exploiter les inventions des autres ; un brevet allemand est garanti à un étranger à contre-cœur ; tous ceux qui ont essayé d'en obtenir un connaissent les objections tout à fait vulgaires élevées par l'Office des brevets allemands et les délais décourageants.

Les infractions aux brevets non allemands sont communes, et les cours allemandes de justice ne sont pas trop scrupuleuses. En vérité, la plus grande bétise que les Allemands aient faite est certainement la guerre actuelle ; s'ils s'étaient confinés dans la guerre commerciale, il est difficile d'apercevoir comment ils auraient pu ne pas conquérir tous leurs concurrents, les Américains exceptés.

Il faut deux, peut-être trois ans pour faire un soldat, il faut beaucoup plus longtemps pour entraîner un officier ; soldats et officiers ensemble forment une armée. Il est universellement reconnu qu'aucune foule ne peut tenir contre des troupes entraînées. Les industriels et les employés de chaque nation, l'Allemagne exceptée, sont des foules ; ils ne sont pas entraînés à travailler de concert, même ceux d'une nation. Je ne veux pas signifier par là qu'il n'y a pas d'affaires bien organisées, mais seulement que, en bloc, le commerce d'aucune contrée, à l'exception de l'Allemagne, n'est organisé sur le pied de guerre, avec un Conseil pour le diriger. Il est préférable qu'il en soit ainsi, mais quoi ? Si le commerce du monde est attaqué par une armée commerciale organisée, l'attaque ne doit-elle pas être repoussée ? Comment cela peut-il être fait ?

LA FRANCE APPLIQUE UNE PURGE (SE PURGE)

Cette question occupe les pensées de nos alliés les Français. La Société d'encouragement pour l'industrie nationale a constitué un Comité qui contient des représentants de la plupart des commerces, y compris un fort appoint d'hommes de science et de technologistes (qui seuls possèdent le savoir nécessaire), avec instructions de discuter et de faire des rapports sur la méthode d'organisation de l'industrie après la guerre, de façon à affranchir la France de la tutelle de l'Allemagne. Mon correspondant m'informe que ce Comité est sur le point d'en appeler au Gouvernement français pour prendre part, dans une industrie française, à l'exclusion du capital allemand et à l'achat de toutes les affaires allemandes actuelles. La possibilité d'une union douanière entre les Alliés doit aussi être discutée, avec un « *modus vivendi* » spécial pour les nations neutres.

Je ne sais si les Américains sont en train de prendre quelque mesure publique, mais un de leurs principaux industriels, Dr W. H. MIYHOLS, président de l'American Chemical Company, dans un discours prononcé devant les citoyens de Philadelphie sur « La guerre et l'industrie chimique », conclut comme suit :

« Je sens fortement que notre succès futur comme nation tient dans une coopération universelle du Gouvernement et de ses ministères avec l'industriel, de l'industriel avec les travailleurs, et de tous ensemble pour le pays et pour le monde; et cette coopération ne doit pas être basée seulement sur notre propre intérêt, mais plus particulièrement sur ces qualités morales bases de la fraternité universelle. Elle ne doit pas être l'âme des meilleurs, mais l'âme de tous, avec le mieux qui est en eux reporté sur tous. Quand nous aurons appris et adopté cette leçon de coopération, pour le bien de tous, nous aurons avancé dans le chemin de la grandeur nationale, à la fois matérielle et morale, qui, je le ressens avec modestie, sera hautement appréciée par le peuple qui s'en réjouira. »

Nous avons appris, à notre étonnement, par la conduite de l'armée allemande en Belgique, combien les Allemands peuvent être sauvages et sans pitié; que cela soit pour nous un avertissement; leurs méthodes d'affaires sont tout aussi sauvages et sans merci. Nous devons nous préparer à une attaque de notre commerce et nous y préparer de suite.

Il n'est pas question d'accaparer le commerce allemand, mais question de pouvoir continuer nos industries après la guerre, et comment repousser et amener à néant les efforts que l'Allemagne fera sans aucun doute.

Nous devons agir de concert avec les autres nations qui ressentent également l'agression allemande.

SIR WILLIAM RAMSAY.

Historique de l'eau d'ALIBOUR.

A. M. Alfred Poussier.

L'eau d'ALIBOUR est un vieux médicament pour l'usage externe, que le Dr SABOURAUD a naguère tiré du profond oubli dans lequel il était tombé⁽¹⁾. On en a attribué l'invention à un médecin du bon roi HENRI IV, nommé ALIBOUR⁽²⁾. Ce médecin, dont le vrai nom est AILLEBOUST⁽³⁾, figure bien dans tous les recueils de biographies médicales comme auteur d'une curieuse brochure, publiée à Sens en 1582; mais aucun de ses biographes ne lui attribue l'invention de l'eau d'ALIBOUR.

A une époque où les médecins avaient le plus profond dédain pour la chirurgie, qu'ils considéraient comme un art inférieur, et pour tout ce qui s'y rapporte, l'un d'eux ne se serait jamais abaissé au point de créer un médicament pour l'usage externe, tel que l'eau d'ALIBOUR; seul, un chirurgien pouvait s'occuper d'une création de ce genre. C'est, en effet,

1. En 1898, le Dr SABOURAUD a publié dans les *Archives de médecine des enfants* (4, p. 24-35), un article intitulé : « Pathogénie et traitement de l'impétigo », dans lequel il a préconisé l'eau d'ALIBOUR comme « la médication spécifique » dans le traitement de cette affection. Il l'a déclarée « le meilleur topique » pour cette maladie, dans son « Etude clinique et bactériologique de l'impétigo », parue en 1900 dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* (4^e série, 4, p. 333, note 1). Depuis, l'eau d'ALIBOUR figure dans tous les traités de dermatologie.

2. Le Dr SABOURAUD écrivait en 1898 (*Archives de médecine des enfants*, 4, p. 32) : « Voici donc l'eau d'ALIBOUR, qui date au moins de trois cents ans — antiseptique de premier ordre — qui, dans le traitement des plaies suppurantes, vaut autant que nos meilleurs antiseptiques actuels... » D'après ce savant, l'eau d'ALIBOUR aurait été inventée vers 1598, c'est-à-dire en plein règne de HENRI IV (1589-1610). C'est aussi l'avis du Dr HÉLOUIN, qui dit (*Recueil médical* d'octobre 1909, article « Eau d'ALIBOUR », et *Bulletin de la Chambre syndicale des Pharmaciens de la Seine*, 1910, 16, p. 372) : « Comme pas mal de préparations réellement utiles et qui ont fait leurs preuves, l'eau qui porte le nom d'ALIBOUR, médecin de HENRI IV, n'a jamais eu les honneurs du Codex. »

3. JEAN AILLEBOUST, fils de PIERRE AILLEBOUST, d'Autun, médecin ordinaire de FRANÇOIS I^{er}, naquit dans cette ville. Reçu docteur en médecine à l'Université de Bâle, il s'établit à Sens, où il publia, en 1582, une brochure intitulée : *Portentosum lithopædion, sive embryo petrefactum urbis Senonensis*, dans laquelle il a traduit son nom par *Albosius*. Médecin de FRANÇOIS, duc d'ALENÇON, de 1576 à 1583, il devint, en 1590, conseiller et premier médecin de HENRI IV. Dans l'intervalle, il avait dû se réfugier à Montbéliard pour cause de protestantisme. Il mourut en juillet 1594. Cf. GUYTON, *Recherches historiques sur les médecins et la médecine à Autun*, Autun, 1874, in-8° (extrait des *Mémoires de la Société Eduenne*, 1872, 4); Ambroise Paré, parle Dr LE PAULMIER, Paris, 1884, p. 383, note 1; et la *Médecine au temps d'Henri IV*, par le Dr MINVIELLE, Paris, 1904, pp. 99, 104-106. Le nom d'Ailleboust a été altéré de bien des façons : Aillebout, Aliboux, Alibour, Alibourg, d'Ailleboust, Dailleboust, d'Aliboust, Daliboust, d'Aliboux, d'Alibout, d'Ailbout, d'Alibour, d'Alibourg, Albos, etc.

un chirurgien des armées de LOUIS XIV qui est l'inventeur de cette drogue.

JACQUES DALIBOUR fut reçu maître en chirurgie le 18 septembre 1677 à Paris et s'y établit; puis il obtint la charge de chirurgien-major de la gendarmerie ⁽¹⁾, place qui l'obligea à suivre les gendarmes de la garde du roi dans les nombreuses guerres auxquelles ils prirent part. Jusqu'en 1713, il a son domicile à proximité de la Sorbonne, rue Neuve-de-Richelieu ⁽²⁾.

En 1691, il est 4^e prévôt de la communauté des maîtres chirurgiens de Paris. En cette qualité, il aurait dû assister, le 2 août, à la cérémonie de la pose de la première pierre de l'amphithéâtre de Saint-Côme ⁽³⁾; sans doute qu'il était alors à la guerre, car à ce gala il fut suppléé par FRANCHET, receveur de la communauté ⁽⁴⁾.

Il exploitait déjà quelques remèdes secrets de son invention, lorsqu'il imagina sa fameuse *eau*, dite d'ALIBOUR, ou plus exactement DALIBOUR, dont la découverte, située aux environs de l'année 1700, intéressait tout particulièrement les armées de LOUIS XIV.

Il demeurait, en 1713, rue La Harpe ⁽⁵⁾, non loin de son ancien domicile, et, en 1720, rue du Foin; c'est là qu'il mourut en décembre 1733 ⁽⁶⁾.

Lors de la création de l'Académie Royale de Chirurgie par MARESCHAL et LA PEYRONIE, en 1731, DALIBOUR y était entré en qualité d'académicien libre ⁽⁷⁾. A la séance publique de cette académie, tenue dans la grande salle de Saint-Côme le 29 mai 1736, MORAND, secrétaire de la société, énuméra les décès survenus depuis un an et prononça de courts éloges funèbres des académiciens défunts. Parlant de DALIBOUR, il s'exprima ainsi : « M. DALIBOUR a occupé longtemps et avec distinction le poste

1. « La Compagnie des Gens-d'Armes de la Garde du Roy » se composait de 220 maîtres, sans compter les grands ni les petits officiers, ni les hommes d'armes. Le chirurgien qui y était attaché touchait 90 livres de gages. Cf. *L'Etat de la France* (par N. BESONGNE). Paris, 1689, 1, p. 383.

2. La rue Neuve-de-Richelieu était une petite rue qui commençait à la place de la Sorbonne pour floir à la rue de la Harpe; elle occupait, dans l'axe de l'église de la Sorbonne, une partie de l'emplacement de la place de la Sorbonne actuelle et du boulevard Saint-Michel.

3. Une vue de l'amphithéâtre de Saint-Côme d'après DIONIS, se trouve dans *la Vie privée d'autrefois*, 12, p. 123 : *les Chirurgiens*, par ALFRED FRANKLIN, Paris, 1893.

4. Cf. *Georges Mareschal, seigneur de Bièvre, chirurgien et confident de Louis XIV*, par le comte GABRIEL MARESCHAL DE BIÈVRE, Paris, 1906, p. 67, note 3.

5. La rue de La Harpe, dont il ne subsiste que le commencement, occupait une partie du boulevard Saint-Michel et s'étendait jusqu'au carrefour de la rue de Médicis et de la rue Soufflot, lequel s'appelait alors place Saint-Michel.

6. JACQUES DALIBOUR est mort entre le 20 et le 29 décembre 1735. Son décès fut annoncé à l'Académie Royale de Chirurgie dans la séance du 29 décembre.

7. Les membres « ordinaires » de l'Académie Royale de Chirurgie étaient tenus de résider à Paris; mais les membres « libres » ne l'étaient pas. DALIBOUR étant obligé de suivre la Compagnie des Gens-d'Armes de la Garde du Roy dans tous ses déplacements, ne pouvait être qu'académicien libre.

de chirurgien-major de la gendarmerie, où il s'étoit rendu très recommandable par la grande pratique qu'il y avoit acquise dans tous les différens cas qui se présentent à un chirurgien d'une grande réputation, engagé depuis longtemps à servir dans les troupes (*). »

JACQUES DALIBOUR fut de son vivant un personnage considérable, que NICOLAS DE BLEGNY a mentionné dans son *Livre commode* (*) comme très « recommandable pour l'anatomie ». Son portrait, qui se trouve à la Faculté de médecine de Paris, a été reproduit dans le magnifique ouvrage de NOÉ LEGRAND et LANDOUZY, intitulé : *Les Collections artistiques de la Faculté de médecine de Paris* (3). Il porte une inscription bizarre, ainsi conçue : ABVS DALIBO AQVS PPSITVS, qu'il faut lire : JACOBUS DALIBOUR, ANTIQVVS PRÆPOSITVS (JACQUES DALIBOUR, ancien prévôt).

DALIBOUR laissait plusieurs enfants, dont un fils, Louis-Jacques, qui, après avoir été reçu maître chirurgien de Paris le 16 mai 1729, lui succéda dans la place de chirurgien-major de la gendarmerie. Dans l'*Almanach Royal* (*), ce fils est porté « absent », de 1730 à 1733; en 1756, il figure avec la mention : « à Rouen », et, à partir de 1757, il disparaît complètement.

Le Dr FRANÇOIS HUE a signalé la présence de DALIBOUR fils à Rouen bien antérieurement à 1756. « En 1733, dit-il, DALIBOUR, chirurgien juré à Paris, mettait tout en œuvre pour être agrégé à la communauté de Rouen, sans faire de nouvelle expérience ni payer les droits autres que ceux de la bourse commune et sans observer aucunes des conditions des statuts. Cela, en vertu d'un article des règlements de Paris qui l'au-

1. *Mercur de France*, juillet 1736, p. 4516.

2. *Le livre commode des adresses de Paris pour 1692*, par ABRAHAM DU PRADEL (NICOLAS DE BLEGNY), nouvelle édition par ÉDOUARD FOURNIER, Paris, 1878, 4, p. 460.

3. *Les Collections artistiques de la Faculté de Médecine de Paris. Inventaire raisonné*, par NOÉ LEGRAND, publié par les soins de L. LANDOUZY, Paris, 1911, p. 106. Au bas de cette page 106, on lit la note suivante : « On ne trouve pas de biographie de ce chirurgien [DALIBOUR]. CHÉREAU, qui a fait le catalogue de tous les anciens chirurgiens, mentionne seulement : « D'ALIBOUR (JACQUES), mort à Paris, rue « Neuve-de-Richelieu, le 21 février 1683. Il avait épousé FRANÇOISE JAMOT ». Cette mention de CHÉREAU, qui se trouve dans un de ses carnets de notes appartenant à la Bibliothèque de la Ville de Paris est inexacte. JACQUES DALIBOUR est mort en décembre 1735, comme je l'ai dit plus haut. S'il était mort en 1683, il figurerait dans l'*Index funereus Chirurgorum Parisiensium ab anno 1315 ad annum 1729*, par JEAN DE VAUX, lequel termine l'ouvrage intitulé : *Recherches critiques et historiques sur l'origine, sur les divers états et sur les progrès de la Chirurgie en France* (par FRANÇOIS QUESNAY), Paris, 1744; or, on ne l'y trouve point.

4. A partir de 1714, l'*Almanach Royal* a publié chaque année la « Liste de Messieurs les Chirurgiens Jurez de Paris », classés d'après la date de leur réception à la maîtrise. Cette liste était de plus imprimée au recto d'une feuille de format in-plano. La Bibliothèque Nationale possède un certain nombre de ces dernières listes, dont quelques-unes ont été reproduites dans divers ouvrages : *Georges Mareschal*, par le comte GABRIEL MARESCHAL DE BIÈVRE, Paris, 1906, p. 496-497; *Bulletin de la Société française d'Histoire de la Médecine*, 1914, p. 61, pl. II; etc.

torisait. Les Rouennais soutenaient que ce règlement n'avait aucune valeur dans l'étendue du parlement de Normandie et s'appuyaient sur les édits de 1581 et 1597, et les arrêts de 1584 et 1598 relatifs aux métiers d'orlogeurs et autres. Ils faisaient encore valoir un arrêt du



Conseil obtenu par les tailleurs de Rouen contre ceux de Paris, le 27 août 1714, et ceux entre les marchands merciers, orfèvres, épiciers et bonnetiers des mêmes villes. DALIBOUR perdit son procès (1). »

Une fille de JACQUES DALIBOUR épousa PIERRE-LOUIS JAUSSIN (2), maître apothicaire de Paris, qui fut garde de sa communauté de 1713 à 1715,

1. Dr FRANÇOIS HUE. *La Communauté des Chirurgiens de Rouen* (1407-1791), Rouen, 1913, p. 311. Avant le Dr HUE, Ch. QUIN-LACROIX avait mentionné ce procès dans son *Histoire des anciennes Corporations d'arts et métiers et des Confréries religieuses de la capitale de la Normandie*, Rouen, 1850, p. 307. Ces deux ouvrages m'ont été indiqués par le savant historien de la pharmacie en Normandie, M. ALFRED POUSSIER, qui a eu l'amabilité de me signaler, en outre, une « Liase de traize pièces d'écriture concernantz le procez entre le Sr DALIBOUR, M^e Chirurgien de Paris, et la Communauté de Rouen, y compris la sentence du siège de police rendue contre ledit sieur », liasse qui se trouve aux Archives départementales de la Seine-Inférieure.

2. PIERRE-LOUIS JAUSSIN était fils d'AMAND JAUSSIN, de Viviers, maître apothicaire

consul en 1723 et juge en 1729. De ce mariage naquit LOUIS-AMAND JAUSSIN, qui suivit la profession paternelle, se fit recevoir maître en 1732 et s'établit à Paris, « rue Saint-Denis, à côté de l'ancien Grand Cerf », où il n'exerça que pendant quelques années (*). En 1733, il fait campagne en Italie avec l'armée française. Nommé apothicaire-major des camps et armées du Roi en 1737 (*), il sert d'abord en Corse (1738-1744), puis dans la Bavière, la Bohême et le Haut-Palatinat. En 1760, il devient propriétaire des remèdes secrets de son grand-père maternel; aussitôt il fait paraître dans le *Mercure de France* l'annonce suivante :

AVIS IMPORTANT AU PUBLIC, TOUCHANT PLUSIEURS REMÈDES PARTICULIERS (*).

On respecte trop le public, pour lui parler de ces remèdes, avec l'étalage ridicule et trompeur de lettres, de certificats, et d'attestations mandrées ou achetées, qui n'ont d'autre objet que de vanter, sans connoissance de cause, et par des vues sordides d'intérêt, des médicaments fort souvent incertains, mal combinés, et conséquemment très dangereux, auxquels néanmoins on attribue des vertus miraculeuses, qu'ils n'ont point.

On n'aura pas non plus l'impudence d'avancer, que ces mêmes compo-

de Paris, établi, rue Saint-Denis. Admis à la maîtrise en 1702, il fut garde de 1713 à 1715, consul en 1723 et juge en 1729.

Les juge-consuls s'occupaient d'affaires qui, de nos jours, relèvent des tribunaux de commerce. A Paris, ils étaient au nombre de cinq : un juge et quatre consuls, élus par les marchands les plus notables.

Le portrait de PIERRE-LOUIS JAUSSIN se trouve à l'École supérieure de Pharmacie de Paris dans la Salle des Actes. Cf. *Centenaire de l'École supérieure de l'Université de Paris* (1803-1903), Paris, 1904, p. 383, col 1.

1. Ce renseignement est tiré du registre 48 des archives de la Corporation des maîtres apothicaires de Paris, où on lit à la page 39 : « M. JAUSSIN n'a tenu sa pharmacie que quelques années et s'est entièrement livré à la littérature sans avoir fait grande fortune. Il a eu pour successeur M. GEORGES-EDME TERRIER, mort doyen en 1788. »

Les principales publications de Jaussin sont : 1° *Lettre en forme de dissertation, accompagnée de remarques, à M. L***, démonstrateur en chymie, à Carpentras, au sujet des nouvelles Formules de Pharmacie pour les Hôpitaux Militaires*, 1748 (in-8° de 22 p.); 2° *Ouvrage historique et chymique, où l'on examine s'il est certain que CLÉOPATRE ait dissout sur le champ la perle qu'on dit qu'elle avalla dans un festin, et s'il est vrai que cette opération ait été faite en un instant, suivant les principes, les règles et les loix de la chymie...* Paris, Moreau, 1749 (in-8° de xii-408 p.); 3° *Mémoires historiques, militaires et politiques sur les principaux événements arrivés dans l'isle et royaume de Corse, depuis le commencement de l'année 1738 jusques à la fin de l'année 1741, avec l'histoire naturelle de ce pays-là et diverses remarques curieuses touchant l'origine des peuples qui l'habitent. Le tout enrichi d'une carte nouvelle de l'isle de Corse, et dédié à M. le comte de Maillebois. L'au-sanne, Bousquet et C^e, 1758-1759 (2 vol. in-42).*

LOUIS-AMAND JAUSSIN mourut le 25 mars 1767.

2. Cf. A. BALLAND. *Les Pharmaciens militaires français*, Paris, 1913, p. 86 et 320.

3. *Mercure de France*, Avril 1760, second volume, p. 187-191.

tions sont capables de guérir indistinctement toutes les maladies qui affligent l'humanité. Ces basses démarches, ces discours téméraires, abusifs, pleins de contradictions et d'absurdités, conviennent à des menteurs, à des ignorans, à des fourbes, en un mot, aux charlatans de toute espèce qui inondent de jour en jour cette capitale.

Une pareille conduite est indigne d'habiles et de véritables artistes connus, soit en chirurgie, soit en pharmacie, qui après les plus rigoureuses épreuves, cultivent et exercent en corps leur profession, sous la protection et l'autorité du Roi, des loix et des magistrats. C'est à eux seuls qu'il doit être permis d'y jeter de nouvelles richesses, en faisant d'heureuses découvertes utiles au genre humain.

Tels sont les remèdes que l'on annonce aujourd'hui. C'est le fruit des méditations et des études profondes de feu M. d'ALIBOUR (*sic*), grand-père maternel du sieur JAUSSIN. Il avoit été, pendant plus de cinquante ans, chirurgien-major de la Gendarmerie, et chirurgien en chef des armées de Louis XIV, où il acquit la réputation d'être un des plus sçavans hommes de son art. Toutes ses recettes et toutes ses formules sont parvenues à son petit-fils. Il ose se flatter, que c'est rendre un service important au public de lui rappeler le souvenir des remèdes qui depuis près d'un siècle (*) jouissent dans l'Europe d'une grande célébrité.

1° Une liqueur très-éprouvée, pour la guérison entière des fleurs blanches.

2° Une autre liqueur, contre les gonorrhées les plus invétérées, et qui les guérit radicalement.

Ce sont deux des plus précieuses découvertes qu'ait fait (*sic*) M. d'ALIBOUR (*sic*), pour le bien de l'humanité. Il ignoroit moins que personne que la plupart des femmes à Paris, dans le royaume et dans les pays étrangers, étoient sujettes à cette première maladie, et que la gonorrhée étoit commune chez une infinité d'hommes. Ces deux remèdes, qui n'asservissent à aucun régime, sont doux, agréables et n'échauffent jamais.

3° La fameuse *eau d'Alibour* (*sic*), qui porte le nom de son auteur il y a plus de soixante ans. On sait combien elle est excellente pour toutes sortes de plaies, blessures, coups d'épée, de sabre, de tous instrumens tranchans, contondans.

4° Un baume souverain, pour la guérison parfaite des fistules au fondement (*). Ce fut encore un grand remède que M. d'ALIBOUR (*sic*) imagina; car, quoique la chirurgie commençât de son temps à s'illustrer, cependant elle n'étoit pas encore poussée au point de perfection où elle est aujourd'hui; et on n'avoit pas alors d'aussi habiles gens qu'on en a maintenant pour cette opération, comme pour toutes les autres les plus difficiles. M. d'ALIBOUR (*sic*) eut principalement en vue les gens de la campagne, qui ayant la fistule, périssoient faute de secours. Combien y en a-t-il encore qui sont dans ce cas là, ou qui craignent l'appareil de cette opération?

5° Une liqueur très-éprouvée et très-efficace, contre la rétention d'urine.

1. JAUSSIN exagère sans doute, car JACQUES DALIBOUR, reçu maître chirurgien en 1677, devait être bien jeune en 1660.

2. Depuis que Louis XIV avait été opéré de sa fistule anale (1686), cette affection était devenue très distinguée; aussi de nombreux charlatans avaient-ils imaginé des remèdes secrets, prétendus spécifiques contre ce mal.

6° Une poudre purgative pour les pauvres, qui coûte cinq sols le paquet et qui produit de bons effets.

On trouvera ces remèdes dans le laboratoire du sieur JAUSSIN, où il y aura toujours quelqu'un pour répondre au public. On donnera aussi des imprimés où seront les usages, les propriétés et la manière de se servir de ces compositions, avec leur prix, qui ne révoltera personne.

Le laboratoire du sieur JAUSSIN est à présent grande rue du Fauxbourg Saint-Martin, à l'enseigne du Jardin des Plantes, dans la maison de M. ROYER, marchand épicier-droguiste, qui a justement mérité la confiance du public, et surtout celle de MM. les médecins et de tous ceux qui exercent quelque partie de la médecine, par la grande connoissance qu'il a des plantes, et par le soin et l'exactitude avec lesquels il les cultive lui-même.

Le fameux FONTENELLE a dit autrefois, dans l'éloge de M. de TOURNEFORT : « La botanique ne seroit qu'une simple curiosité, si elle ne se rapportoit à la médecine ; et quand on veut qu'elle soit utile, c'est la botanique de son pays qu'on doit le plus étudier (*). » Cette sage réflexion peut s'appliquer à M. ROYER, chez qui on trouve en tout temps un assortiment complet et du meilleur choix de toutes les plantes usuelles dont on a besoin, sans courir les risques d'être jamais trompé, ni craindre que l'on donne un simple pour un autre, ce qui, par malheur, n'arrive que trop souvent dans ces taudis de vils ignorants qui ont la témérité de vendre des plantes qu'eux-mêmes ne connoissent pas.

Le sieur ROYER en ouvrira un cours public, le premier de mai prochain [1760]. Il prendra six francs la première année, trois livres la seconde, et le reste de la vie sera gratis pour ceux qui auront payé ces deux années-là. Il donnera ses leçons à toute heure du jour. Il prie de venir se faire inscrire d'avance (**).

Dans cette annonce, dont JAUSSIN n'a certainement pas corrigé les épreuves, DALIBOUR est constamment appelé N'ALIBOUT. Il n'en est pas de même dans la suivante, publiée en mai 1761 (**).

La demeure et le laboratoire du sieur JAUSSIN, maître apoticaire à Paris et ancien apoticaire-major des camps et armées du Roi, sont toujours comme

1. *Histoire de l'Académie Royale des Sciences. Année 1708. Histoire*, p. 149-150, Paris, 1730.

2. *L'Etat de médecine, chirurgie et pharmacie en Europe pour l'année 1776* (par LE FEBURE DE SAINT-ILDEPHONT et DE CÉZAN) contient, page 229, l'annonce suivante : « ROYER, épiciér, rue du Fauxbourg-Saint-Martin, ouvre tous les jours et à toutes heures son Cabinet d'Histoire Naturelle ; il a aussi des jardins de Botanique où l'on peut herboriser moyennant 12 livres une fois payées. On donne un *Catalogue*. Il fait aussi tous les ans chez lui un Cours de Botanique et de Matière Médicale ».

Le *Catalogue* que l'on donnoit étoit un ouvrage considérable, intitulé : *Catalogue des plantes du jardin du S^r ROYER, marchand épicier-droguiste, rue du Fauxbourg Saint-Martin, à Paris, suivant leurs genres et les caractères des fleurs, conformément à la méthode de M. DE TOURNEFORT, dans son édition françoise de 1694. Troisième édition, revue, corrigée et augmentée d'une introduction à l'étude de la botanique et du système de LINNÆUS*. Paris, impr. Couturier père, 1776 (in-8° de xvi-259 pages). La première édition de ce livre avait été publiée en 1760.

3. *Mercure de France. Mai 1761*, p. 232-233. Cette annonce m'a été communiquée par M. ALFRED POUSSIER, à qui j'en témoigne de nouveau ma reconnaissance.

l'an dernier dans la maison de M. ROYER, marchand épicier-droguiste, demeurant rue du Fauxbourg Saint-Martin, à l'enseigne du Jardin des Plantes.

Il continue d'y distribuer les remèdes de feu M. DALIBOUR, ancien chirurgien-major de la Gendarmerie, etc., son grand-père maternel, et qu'il fit annoncer l'année passée dans le second volume du *Mercur*e d'avril. Voici en quoi ils consistent, afin d'en rappeler le souvenir au public :

1° Une liqueur très éprouvée pour la guérison entière des fleurs blanches. 2° Une autre liqueur contre les gonorrhées les plus invétérées, et qui les guérit radicalement. 3° La fameuse *eau Dalibour*, qui porte le nom de son auteur, il y a plus de soixante ans, et qui est excellente pour toutes sortes de plaies, blessures, etc. 4° Un baume souverain pour la guérison parfaite des fistules au fondement. 5° Une liqueur très éprouvée et très efficace contre la rétention d'urine. 6° Une poudre purgative pour les pauvres, qui coûte cinq sols la prise, et dont on voit d'heureux effets.

Il ne tiendrait qu'au sieur JAUSSIN, qui exerce une profession honnête et qui a un état décidé, de se parer de toutes les lettres de remerciemens qu'il a reçues d'une infinité de personnes, même de la plus haute distinction, au sujet de la grande efficacité desdits remèdes ; mais il craindrait qu'un pareil étalage ne parût au public éclairé trop ridicule et trop rempli de vanité ; il aime mieux avouer, et la vérité l'exige de lui, que beaucoup de gens, tant de Paris, que des provinces du royaume et des pays étrangers, l'ont informé, que la liqueur contre les fleurs blanches et celle contre les gonorrhées n'ont pas toujours produit une guérison complète à leur dose ordinaire, qui est de trois bouteilles de pinte prises de suite, quoique d'ailleurs elles se trouvassent bien mieux qu'elles n'étoient avant que d'en faire usage.

Ce dernier avis a d'autant plus rassuré le sieur JAUSSIN, que quelques bouteilles de plus ont en effet opéré une guérison radicale.

Personne n'ignore la différence des complexions et des tempéramens, etc. C'est en conséquence de cela que l'usage desdites liqueurs guérit les uns plutôt, et les autres plutôt, mais enfin dans les deux cas, on est sûr d'une entière guérison, et voilà le point essentiel. On voit même souvent des personnes qui sont guéries avant d'avoir pris tout-à-fait la troisième bouteille.

On trouve dans le laboratoire du sieur JAUSSIN un assortiment complet de toutes sortes de remèdes galéniques et chimiques, ainsi que de drogues simples, etc., que l'on vend à un prix très raisonnable.

Lorsque la première de ces annonces parut dans le *Mercur*e de France, l'eau d'ALIBOUR, dont le véritable nom est *eau DALIBOUR*, avait cessé, depuis vingt ans, d'être un remède secret. FR.-A. DE GARSULT (*), qui l'avait introduite dans la thérapeutique vétérinaire, en avait publié la formule dans la première édition de son *Nouveau parfait Maréchal*

1. DE GARSULT, « ci-devant capitaine en survivance du Haras du Roi », avait de hautes relations dans le monde médical. L'amitié de CHIRAC, premier médecin de LOUIS XV, lui valut de sérieuses notions de médecine qu'il utilisa pour la rédaction de son *Nouveau parfait Maréchal*. Cf. la Préface dudit livre.

(Paris, 1741, p. 506), et pour en indiquer la grande efficacité, il l'avait appelée : « Eau de merveille, ou d'ALIBOUR ».

Voici la recette qu'il en a donnée :

Couperose blanche en poudre	2 onces [61 gr. 18].
Vitriol bleu ou de Chypre, en poudre. . .	1/2 once [15 gr. 29].
Safran	4 gros [3 gr. 82].
Camphre	1 gros [3 gr. 82].
Eau.	2 pintes [environ 2 K ^o].

Ayez une bouteille de grès d'environ 2 pintes et demie, et d'autre part ayez 2 pintes d'eau (celle de rivière est préférable). Vous broyerez le camphre dans un mortier avec 2 cuillerées d'esprit-de-vin : quand il sera fondu, versez-le dans la bouteille, mettez ensuite le safran dans le mortier, broyez-le avec un peu d'eau de vos deux pintes, versez dans la bouteille, mettez ensuite le vitriol et la couperose dans le mortier : broyez encore avec de l'eau de vos deux pintes, mettez dans la bouteille avec le reste des deux pintes d'eau : remuez ladite bouteille plusieurs fois pendant vingt-quatre heures, et ne vous en servez que le surlendemain. Quand on veut employer cette eau, il faut remuer la bouteille, et l'employer un peu plus que tiède : on trempe des plumaceaux dedans.

Cette eau nétoye et digère les matières des playes, elle est très-vulnérable; mais elle ne vaut rien sur les parties nerveuses.

Après DE GARSULT, LAFOSSE, HUZARD, l'abbé ROZIER, LE BAS et d'autres auteurs de traités de médecine vétérinaire ont introduit la recette de l'eau d'ALIBOUR dans leurs livres; mais chacun d'eux l'a modifiée à sa façon.

LAFOSSE en a donné la mauvaise formule suivante :

L'Eau d'ALIBOUR ou de Merveille est astringente, stiptique et résolutive. Elle est composée de couperose, de vitriol, de safran et de camphre; mais la couperose seule suffit avec le camphre. Elle se prépare ainsi :

Prenez couperose trois onces [91 gr. 78], que vous faites fondre dans l'eau de rivière; ensuite dissolvez un gros [3 gr. 82] de camphre dans de l'esprit-de-vin et jetez-le dans votre eau; au bout de vingt-quatre heures on peut s'en servir. Au défaut de couperose, on prendra deux onces [61 gr. 18] de vitriol bleu, le reste étant inutile⁽¹⁾.

La formule de HUZARD, qui s'en servait pour « resserrer et fortifier » dans les cas d'eaux aux jambes des chevaux, est ainsi conçue :

Eau jaune ⁽²⁾, d'ALIBOUR, ou de Merveille.

Vitriol blanc	2 onces [61 gr. 18].
Vitriol bleu.	1 once [30 gr. 59].

1. LAFOSSE. *Dictionnaire raisonné d'hippiatrique, cavalerie, manège et maréchalerie*, Paris, 1773, 2, p. 65. Cet ouvrage m'a été indiqué par mon savant ami, LÉON MOULÉ, auteur de nombreuses publications concernant l'histoire de la médecine vétérinaire, la parasitologie, etc.

2. Un siècle avant HUZARD, le nom d'eau jaune avait été donné par JACQUES DE

Safran en poudre	2 gros [7 gr. 64].
Camphre	2 gros [7 gr. 64].
Eau de rivière	2 pintes [environ 2 K ^{os}].
Esprit-de-vin	Q. S.

Faites dissoudre les vitriols dans l'eau; triturez le camphre avec assez d'esprit-de-vin pour le liquéfier; ajoutez-y le safran, versez dans la première dissolution, agitez le mélange, et gardez pour l'usage dans une bouteille bien bouchée; remuez chaque fois que vous vous en servirez (*).

Voici maintenant la formule de l'abbé ROZIER :

Eau d'ALIBOUR (sic) ou de FARELLE

Sur quatre livres d'eau, poids de marc, ou deux pintes environ [environ 2 K^{os}], jetez demi-once [15 gr. 29] de vitriol de Chypre, deux onces [64 gr. 48] de couperose blanche, l'un et l'autre pulvérisés, et deux scrupules [2 gr. 55] de bon safran. Les poudres étant dissoutes, filtrez l'eau; ajoutez-y environ un demi-setier [environ un quart de litre] d'eau-de-vie, dans laquelle vous aurez fait dissoudre un gros [3 gr. 82] de camphre. Remuez bien les deux liqueurs pour en faire un mélange exact, et tenez la bouteille toujours bien bouchée.

C'est un bon vulnéraire qui guérit promptement les blessures, les contusions, empêche l'enflure, l'inflammation, prévient les dépôts. On la prescrit dans les épanchemens de sang, à la dose d'une demi-cuillerée dans un bouillon ou dans une infusion vulnéraire (*).

L'eau d'ALIBOUR était donc, d'après l'abbé ROZIER, un médicament pour les deux usages : externe et interne.

J.-PH. LE BAS (*), « membre du ci-devant Collège de Pharmacie de Paris », a publié, en 1809, une *Pharmacie vétérinaire*, dans laquelle on lit, à la page 104, la recette suivante :

SOLLEYSSEL (*Le parfait Mareschal*, nouvelle édition. Paris, 1693, 1, p. 306) à une liqueur phagédénique qu'il appelait « Eau de chaux, dite Eau jaune ».

1. HUZARD. *Essais sur les eaux aux jambes des chevaux*. Paris, 1784, p. 57, note 27. Dans la 4^e édition de la *Matière médicale raisonnée... à l'usage des élèves des Écoles impériales vétérinaires*, par C. BOURGELAT (Paris, 1805, 2, p. 478), HUZARD a modernisé la formule de l'eau d'ALIBOUR de la façon suivante : « Sulfate de zinc, 6 décagrammes; sulfate de cuivre, 3 décagrammes; safran en poudre, 8 grammes; camphre, 8 grammes; eau, 2 litres; alcool, q. s. ». Cette formule a été reproduite dans le *Nouveau Dictionnaire pratique de médecine, de chirurgie et d'hygiène vétérinaires*, par H. BOULEY et REYNAL (Paris, 1859, 5, p. 248), d'une façon incorrecte : on a imprimé « Eau de rivière, 1 litre », au lieu de 2 litres.

2. *Cours complet d'Agriculture... ou Dictionnaire universel d'Agriculture...* par l'abbé ROZIER. Paris, 1786, 4, p. 89, col. 2.

3. JACQUES-PHILIPPE BAS, dit LE BAS et LEBAS, né en 1763 au Luc-en-Provence, fut reçu maître en pharmacie à Paris le 25 février 1790, puis s'établit rue Saint-Paul, où il succéda à ANTOINE SOLOMÉ. Pharmacien-vétérinaire de Napoléon I^{er}, il publia, en 1809, sous le nom de LE BAS, une *Pharmacie vétérinaire*, dont la septième édition parut en 1875. Dans les éditions troisième, quatrième et suivantes, l'eau d'ALIBOUR, appelée *eau styptique*, a une formule différente de celle de la première édition.

Eau d'ALIBOURG (sic). Dissolution métallico-végétale

Prenez :	Sulfate de zinc (vitriol blanc).	2 parties.
	Sulfate de cuivre (vitriol bleu)	1 partie.
	Camphre.	1/3 de partie.
	Alcool aqueux	16 parties.
	Eau commune	40 parties.
	Teinture alcoolique de safran.	suf. quant.

On fait dissoudre les sulfates dans l'eau commune, et le camphre dans l'alcool; on réunit ces deux dissolutions dans un vaisseau convenable; on agite, le camphre se précipite et donne au mélange une couleur trouble; on filtre et on ajoute de la teinture de safran, en quantité suffisante pour obtenir une belle couleur verte.

L'eau d'ALIBOURG (*sic*) est employée dans la chirurgie vétérinaire, pour la guérison de certaines plaies. Elle est vulnérable, siccativ, astringente, stiptique et détersive.

A l'époque où l'eau d'ALIBOUR faisait son entrée dans la thérapeutique vétérinaire, elle était fort employée pour la médecine humaine sur le littoral normand, où elle avait été probablement introduite par DALIBOUR fils. A partir de 1787, elle figure sur l'état des médicaments fournis chaque année par la veuve FERET et fils, apothicaires à Dieppe, pour le coffre de chirurgie des bateaux dieppois allant pêcher la morue à Terre-Neuve. Chaque navire, contenant de 10 à 12 hommes, embarquait habituellement, pour la campagne qui s'ouvrait, une bouteille et un demiard (*) d'eau d'ALIBOUR, lesquels se vendaient, en 1787 et en 1789, 14 sols (*).

Au coffre de chirurgie était jointe une instruction indiquant le mode d'emploi des substances qui y étaient contenues. M. ALFRED POUSSIER a publié dernièrement une copie de cette instruction, à laquelle il assigne une date antérieure à 1787 et où on lit ce qui suit :

Eau d'Alibourg (sic). — S'emploie dans les coupures d'armes tranchantes et arrête l'hémorrhagie. Quelques gouttes de cette eau dans un verre d'eau de fontaine pour un collyre bon pour les yeux; elle diminue l'inflammation et la rougeur des paupières (*).

Le premier traité de médecine humaine qui mentionna l'eau d'ALIBOUR, fut le *Formulaire magistral* de C.-L. CADET DE GASSICOURT, dont l'édition princeps parut à Paris en 1812. On y lit, à la page 36 :

1. La bouteille normande équivalait à 96 centilitres, et le demiard à 48 centilitres (Communication de M. ALFRED POUSSIER).

2. LIOT. *Contribution à l'histoire de la pharmacie en Haute-Normandie. Les apothicaires Dieppois du XVI^e au XIX^e siècle*. Rouen, 1912, p. 37 et 38. (Thèse pour le doctorat de l'Université de Lille, mention Pharmacie.)

3. ALFRED POUSSIER. Instruction pour coffres à médicaments au XVIII^e siècle à Dieppe. (*La France Médicale*, du 25 mars 1914, p. 46, col. 2.)

Eau d'Alibour.

Sulfate de cuivre	5 gros (1) [19 gr. 12].
Sulfate de zinc	2 onces, 1 gros 1/2 [66 gr. 92].
Safran gâtinois	1 gros [3 gr. 82].
Camphre	2 gros 1/2 [9 gr. 56].
Eau commune	4 livres [2 K ^{os}].

Mettez ces substances dans un matras de capacité convenable; agitez le mélange, laissez digérer pendant vingt jours. Filtré.

On emploie cette eau dans les foulures, les contusions; on en lave les plaies purulentes et fétides, on s'en sert contre les brûlures, pour hâter la cicatrice quand l'inflammation est passée.

Dans la seconde édition de son *Formulaire*, publiée en 1814 (p. 48), C.-L. CADET DE GASSICOURT a ajouté après « quand l'inflammation est passée » : « et contre les ophtalmies chroniques ».

La formule de CADET DE GASSICOURT fut reproduite dans la seconde édition du *Traité de Pharmacie théorique et pratique* (t. 1, p. 207, Paris, 1819) par J.-J. VIREY, qui indiqua, à côté des poids anciens, leur équivalence approximative en poids du système métrique. La formule de l'eau d'Alibour y est ainsi libellée :

Eau d'Alibour.

Sulfate de cuivre.	20 gr., 5 gros.
Sulfate de zinc.	70 gr., 2 onces 1 gros 1/2.
Safran gâtinois pulvérisé.	4 gr., 1 gros.
Camphre.	10 gr., 2 gros 1/2.
Eau commune.	2 K ^{os} , 4 livres.

Dissolvez les sels en les triturant avec le camphre dissous dans de l'alcool; ajoutez le safran, toute la quantité de l'eau; et après quelques jours de digestion en un matras, en agitant de temps en temps, filtrez. C'est une lotion utile contre les plaies, les contusions, les brûlures, les ophtalmies chroniques.

L'équivalence approximative des poids anciens, adoptée par VIREY dans la formule de CADET DE GASSICOURT, fut introduite dans la 6^e édition du *Formulaire magistral* (p. 80), publiée à Paris, en 1826, par V. BALLY et F. CADET DE GASSICOURT, et dans les éditions suivantes (2).

1. Les caractères indiquant les gros, les onces, les livres, les demis, etc., ne se trouvent plus dans les imprimeries; c'est pourquoi ils ont été remplacés par leur signification.

2. Les médecins ont mis un certain temps pour adopter le système métrique : en 1837, le Dr F. Foy n'employait que les poids anciens, dans la seconde édition de son *Nouveau formulaire des praticiens*. Cependant, une équivalence des poids anciens et nouveaux, en nombres ronds, avait été établie sous le règne de Napoléon I^{er} (Cf. *Traité de pharmacie*, par J.-J. VIREY, Paris, 1811, t. 1, p. 247) et adoptée par les médecins, les chirurgiens, les pharmaciens et les vétérinaires. En vertu de cette équivalence, le grain valait 0 gr. 05 au lieu de 0 gr. 0534148; le scrupule, 1 gr. 3

La seconde édition du *Formulaire magistral* (Paris 1814, p. 47) et les suivantes contiennent une formule analogue à celle de l'eau d'ALIBOUR et ainsi conçue :

Eau pour les yeux, par le Dr YVEL.

Safran	20 grains [1 gr. 06].
Sulfate de zinc	3 gros [11 gr. 47].
Sulfate de cuivre	4 gros [3 gr. 82].
Camphre	2 scrupules [2 gr. 54].
Eau	4 pinte [environ 1 K°].

Il est un autre collyre liquide dont la formule se rapproche de la précédente : c'est le *Collyrium Stjerncronense*, ainsi nommé parce qu'il rendit la vue au secrétaire royal STJERNCRONA (ou SEGERCRONA) de Stockholm (*) vers 1760. Cette préparation, qui est encore appelée *Aqua ophthalmica Odhelii*, du nom du savant médecin suédois JOHAN-LORENS ODHELIUS (1737-1816), a été introduite dans la 5^e édition de la *Pharmacopœa Suecica* (Stockholm, 1817, p. 69), sous le titre de *Decoctum rutæ zincatum*. En 1821, J.-B. VAN MONS (*) a traduit *Collyrium Stjerncronense* par *Collyre de St. Jerneron*, que JOURDAN (3) a interprété :

au lieu de 1 gr. 2747549 ; le gros, 4 gr. au lieu de 3 gr. 8242653 ; l'once, 32 gr. au lieu de 30 gr. 5944224 ; la livre, 500 gr. au lieu de 489 gr. 5039584.

La 5^e édition du *Formulaire magistral* de CH.-L. CADET DE GASSICOURT, publiée par V. BALLY (Paris, 1823, p. xij), contient le tableau des « poids anciens et nouveaux en nombres ronds » et des « mesures anciennes et nouvelles en nombres ronds ».

1. D'après mon ami, le Dr JOHNSON (de Copenhague), qui a fait de nombreuses recherches sur le *Collyrium Stjerncronense*, ce médicament devrait être appelé *Collyrium Segercronense*, parce que le secrétaire royal de Stockholm auquel il rendit la vue, s'appelait SEGERCRONA et non STJERNCRONA.

Dans un ouvrage en langue suédoise (*Tydelig underrättelse om de mäst gangbara sjukdomars kännande...* p. 387), imprimé à Åbo (Finlande) en 1763, JOH. JOHANSSON HARTMAN recommande pour les ophtalmies chroniques l'Eau ophtalmique de Madame SEGERCRONA (*fru Segercronas ögonvatten*), composée des vitriols blanc, bleu et vert, de camphre, de rue et d'eau.

En 1772, JOHAN-LORENS ODHELIUS a publié à Stockholm un mémoire sur le traitement des maladies des yeux (*Påminnelser vid brukliga sättet att bota ögats sjukdomar*), dans lequel il a fait un historique du *Collyrium Stjerncronense*, dont voici le résumé. Ce collyre, d'origine prussienne, rendit la vue à un jeune Suédois, aveugle depuis plusieurs années. Aussitôt guéri, ce jeune homme étudia la médecine et spécialement les maladies des yeux, puis il s'établit à Stockholm, où il guérit à son tour un parent d'ODHELIUS, le secrétaire royal SEGERCRONA, aveugle depuis huit ans. ODHELIUS, émerveillé de ce résultat, se fit le propagateur de ce prodigieux remède et lui donna son nom.

Un troisième auteur suédois, M. PONTIN, a mentionné le collyre de SEGERCRONA dans un petit ouvrage pharmaceutique, intitulé : *Anvisning till valet af läkemedel för allmänna sjukvården, till inrättande af socken apotek* (Stockholm 1816).

2. J.-B. VAN MONS (*Pharmacopée usuelle*, Louvain, 1821, 1, p. 224) donne au « Collyre de St. JERNERON » la formule suivante : « Feuilles de rue, 6 parties ; sulfate de zinc, 4 parties ; sulfate de cuivre, 1 partie ; esprit-de-vin cambré, 0,25 partie ».

3. JOURDAN (A.-J.-L.). *Pharmacopée universelle*. Paris, 1828, 2, p. 662. — 2^e édition. Paris, 1840, 1, p. 563.

Collyre de Saint-Jermeron. Cette dernière dénomination a été donnée comme synonyme d'Eau d'ALIBOUR dans les quinze éditions de l'*Officine* de DORVAULT ⁽¹⁾.

Voici la formule de la Pharmacopée Suédoise :

DECOCTUM RUTÆ ZINCATUM.

Collyrium Stjerneronense, vel Aqua ophthalmica Odhelii.

R. Rutæ graveolentis herbæ concisæ partes duas, quæ in vase cooperto cum aquæ fluviatilis partibus triginta et sex coquantur ad dimidium. In duodecim unciiis [12 onces = 367 gr.] hujus decocti solvuntur sulphatis zincici uncia [1 once = 30 gr. 6], sulphatis cuprici drachmæ tres [3 gros = 11 gr. 47]. Dissolutis admiscetur solutionis camphoræ spirituosæ drachma dimidia [1/2 gros = 1 gr. 9]. In vase vitreo servatur.

L'eau d'ALIBOUR figure dans tous les formulaires du XIX^e siècle, avec quelques variations dans les poids des drogues qui y entrent et dans les synonymes qui lui sont assignés. Parmi les synonymes, il en est de bizarres, par exemple ceux de J.-P.-J. GAY, qui, dans sa *Pharmacopée de Montpellier* (t. I, p. 273, Montpellier, 1845), appelle ce médicament : « Soluté de sulfate de cuivre et de zinc composé. (*Eau d'Alibouet (sic), ou eau d'Albert-le-Grand.*) »

Le D^r SABOURAUD a adopté la formule de l'eau d'ALIBOUR, publiée par CADET DE GASSICOURT, avec les poids du système métrique indiqués dans le *Traité de pharmacie* de VIREY et dans l'*Officine* de DORVAULT. « Telle que, dit-il ⁽²⁾, cette formule est irritante, caustique et d'application douloureuse. Elle ne saurait être utilisée que sur des ulcérations phagédéniques, ou des plaies atones. Sur des plaies traumatiques, sur des suppurations superficielles et contre l'impétigo, elle peut être employée au tiers. »

Après avoir figuré longtemps parmi ces nombreux médicaments inusités, qui sont maintenus dans les formulaires par tradition, l'eau d'ALIBOUR est redevenue un remède usuel, grâce à la campagne faite en sa faveur par le D^r SABOURAUD : « N'est-il pas étrange et pénible, dit-il, pour ceux qui croient au progrès constant de l'esprit humain, de voir que des conquêtes médicales de cette valeur, des antiseptiques de premier ordre et les premier-nés, qui gardent, en comparaison avec leurs succédanés, une valeur particulière et considérable, sont de nos jours si complètement oubliés, que l'on soit forcé de les faire connaître? Le

1. La première édition de l'*Officine* de DORVAULT a paru en 1844, et la quinzième en 1910.

2. SABOURAUD. Pathogénie et traitement de l'impétigo. (*Archives de médecine des enfants*. Paris, 1898, 4, p. 32.)

Codex contient des formules d'onguents et de cérats qui feront rougir de nous nos petits-fils; il ne contient plus (*sic*) la formule de l'eau d'ALIBOUR⁽¹⁾. »

P. DORVEAUX.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

D^r CARBONELLI (G.). — **I diritti di pedaggio delle droghe in Asti nel secolo decimoquarto, illustrati con alcune miniature del cod. Casanatense, 459.** Estratto dall' *Archivio di Farmacognosia*. Roma, 1914, in-4° de 80 pages, 16 planches. — Le D^r CARBONELLI vient d'ajouter à ses nombreuses publications sur l'histoire de la pharmacie dans le nord de l'Italie, une savante étude sur les drogueries et épiceries qui se vendaient à Asti dans la seconde moitié du XIV^e siècle. Il a tiré la nomenclature de ces produits d'un tarif des douanes de 1377, lequel a été imprimé à la fin des *Statuta revarum civitatis Asti*, publiés à Asti en 1534.

Ce tarif, rédigé en latin, a été connu de Dom CARPENTIER, qui en a extrait quelques citations pour le *Glossarium* de Du CANGE. On y trouve, comme dans tous les documents de ce genre, de nombreuses fautes d'impression avec quelques répétitions; de plus, les marchandises sont classées dans un ordre alphabétique peu rigoureux, ainsi qu'il suit :

Auisi in grana, Amandole fracte, Amandole cum grolia (amandes cassées et en coques), *Argentum vivum, Argentum lucheze, Argentum in petia massa sive virga aut in biglione, Aurum in paglola* (paillette) *tam in virga quam in plata, Aurum lucheze, Aurum de Venetiis, Aurum pugmentum* (orpiment), *Acetum de sapis, Acetum taglantem* (*sic*), *Ambra de pater noster* (succin), *Aloes cpatici, Azurum, Alumen de glatia, Alumen de feze* (alun de lie de vin, cendres gravelées);

Biacha (céruse);

Cera, Canella, Caudii (sucre candi), *Canti de galengha* (condits ou conserves de galanga), *Centongum et Colla* (semen-contra et ichthyocolle), *Cinaprum, Cassia fistula, Columbina* (verveine), *Cedoaria* (zédoaire), *Conserva citronorum* (condit ou conserve d'écorce de citron), *Carpobalsamum, Camphora, Ciminum, Cucarum* (sucre);

Datuli (dattes);

Endegum de bagatello (indigo de Bagdad), *Endegum de golfo*;

Ficus sichi, Folia argenti batuta que fertur de Ianua, Folia garoffolorum (feuilles de giroflier), *Folia auri de Parisio*;

Galenga, Garoffoli (clous de girofle), *Gubebe* (cubèbes) *silvestre, Gubebe domestice, Giadium ad tingendum* (guède), *Giarentia adtingendum* (garance), *Grana ad tingendum* (graines d'écarlate), *Galleta* (noix de galle), *Garbiua* (galbanum), *Genziber, Genzibum uvarum* (jubis, raisins secs), *Gumma arabica*;

1. SABOURAUD. *Loc. cit.*, p. 35. L'eau d'ALIBOUR n'a jamais figuré au *Codex*.

Incensum;

Linosa id est semen lini;

Meligeta (manigette), *Mel*, *Mirabolani*, *Masticum*, *Mirra*, *Macis*, *Marzarie omnes de Parisio et de omnibus partibus ultramontanis, videlicet folia deaurata, lapides rubei et virides et endii* (pierres bleues indigo), *capelleti* (chapelets) et omnes alie mezzarie;

Nuces muscate integre, Nuces muscate fracte, Nata que ponitur in patinis (nattes ou semailles de liège qui se mettent dans les patins);

Oleum olive, Oleum linose, Opium pro faciendo dormire, Ossa sipiarum, Orpellum (oripeau), *Oleum laurinum, Orpellum parvum positum in fogliis*;

Pillus de bobus (poil de bœuf; et omnes alias burras, *Piper, Pulvis de zucchero, Piper longum, Pix, Peza sive pegula* (goudron), *Pulvis garofolorum, Perle, Piretri*;

Risum, Rogia ad tingendum (garance), *Roseum ad coreadum coria* (sumac), *Rigulitia* (régliasse), *Rusca* (tan), *Reumbarbarum* (rhubarbe), *Risagallum* (réalgar);

Savonum durum et mollium, Spongia, Songia et sepum (axonge et suif), *Salis gemma, Stoynum pro tingendo* (fustet), *Sinapis, Surfur* (soufre), *Scamonea, Spodium, Sanguis draconis, Sumachi, Spingum* (spicanard), *Sandali rubei, Sofronum* (safran), *Silleris montani* (sermontain);

Tucia (tutie), *Triacha et Trifora* (thériaque et tryphera), *Turbitum, Terra virionis* (brésil) et rubca et terra de omni colore ad tingendum et depingendum;

Vitreum laboratum, Vitrolium (vitriol), *Viridum ramum* (vert-de-gris), *Vernix*;

Zucari, Zedoaria et Zebibum, vide in litera C (sic), c'est-à-dire voyez *Cucurum, Cedoaria et Genzibum*.

Grâce à ses publications antérieures et à sa vaste érudition, le D^r CARBONELLI a pu corriger à peu près toutes les fautes introduites dans ce tarif des douanes et identifier les anciens noms des drogueries et épiceries qui y figurent, avec leurs noms modernes.

Pour illustrer son texte, il l'a accompagné de 16 planches contenant la reproduction de 27 miniatures empruntées à un traité latin de matière médicale de la première moitié du x^v^e siècle, dont les unes sont de naïves figures de plantes, d'animaux, de drogues, etc., et les autres représentent des vases, des récipients, des bouteilles, des lampes, etc., de formes très intéressantes.

La publication du D^r CARBONELLI intéresse non seulement les médecins et les pharmaciens, mais encore les philologues et les archéologues.

P. DORVREUX.

GAUCHON (E.). **Etude sur les laits du Poitou.** Th. Doct. Un. (Pharm.), Paris, 1914. — La richesse d'un lait variant avec la région et la saison, il est important de déterminer pour chaque région la composition moyenne du lait. L'auteur a fait cette étude pour les laits de l'arrondissement de Poitiers et il les a analysés au double point de vue chimique et réfractométrique, en donnant un moyen rapide pour déceler le mouillage. De ses analyses qui ont porté sur cent échantillons, résultant du mélange de plus de cinq cents laits différents, il résulte que ces laits du Poitou sont d'excellente qualité (41,8 de beurre, 49,4 de lactose en moyenne), parmi les meilleurs de France, à moyennes et à minima toujours supérieurs aux moyennes et minima, admis par le Conseil d'hygiène de la Seine. La déviation à l'oléoréfractomètre de JEAN et AMAGAT est presque toujours supérieure à quarante divisions; si elle est inférieure, il y a présomption d'un mouillage que viendra confirmer l'analyse chimique.

M. PELLETTIER.

CORLAY (G.). — Étude générale des eaux d'alimentation de la ville de Lorient et du système adopté pour leur stérilisation. *Thèse, Doct. Un. (Pharm.)*, Paris, 1914. — L'auteur étudie la question de l'eau potable à Lorient et les moyens mis en œuvre pour assurer à la ville, d'une façon permanente, une eau d'excellente qualité et en quantité largement suffisante. Après un historique de la question et une étude géologique de la région, il passe en revue les divers traitements que l'on fait subir à l'eau en vue de sa stérilisation : coagulation par le sulfate d'alumine, filtration dans de grands bassins, ozonisation. Il donne ensuite de nombreuses analyses de ces eaux examinées avant la stérilisation et après : examen physique (particulièrement la résistivité), examen chimique, examen bactériologique et micrographique. Et de ces analyses il résulte que, par ces divers traitements, la minéralisation n'est pas modifiée et que la proportion des matières organiques est très fortement abaissée : l'eau de la ville, prête à être employée, ne renferme plus qu'un nombre variable et peu élevé d'espèces banales, en tout cas, plus de colibacilles dont la présence est constante dans l'eau non traitée. L'auteur montre ensuite que la dissolution du plomb des conduites par l'eau est possible, surtout après un séjour prolongé dans la canalisation, mais n'offre pas de danger bien sérieux. Comme conclusion, il indique quelques mesures d'hygiène et quelques légères améliorations dans le système d'exploitation. M. P.

WAGNER (S.). — Contribution à l'étude anatomique du fruit des Labiées. *Th. Doct. Un. (Pharm.)*, Paris, 1914. — Cette étude sur le péricarpe des Labiées a porté sur cent vingt espèces réparties en quarante-deux genres. Elle établit que le péricarpe n'est qu'exceptionnellement parenchymateux et offre généralement dans l'assise la plus interne du mésocarpe soit une seule assise scléreuse, soit une couche scléreuse. L'épicarpe offre de nombreuses variantes : poils secteurs, poils sécréteurs, ponctuations, fines bandes d'épaississement. De plus, on y trouve souvent du mucilage et l'auteur se base même sur la présence ou l'absence du mucilage dans l'épicarpe pour diviser les Labiées en deux grands groupes, qui concordent d'ailleurs avec ceux que GUIGNARD a établis d'après la présence ou l'absence d'albumen. Sauf de rares exceptions, les espèces exalbuminées sont mucilagineuses et les espèces à albumen ne le sont pas. D'une façon générale, la structure anatomique du péricarpe de Labiées concorde avec la répartition des genres dans les tribus admises par BENTHAM et HOOKER. M. P.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur une nouvelle méthode de détermination du poids atomique de l'iode. GUICHARD. (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 2, p. 185. — On décompose l'anhydride iodique I_2O_5 , par chauffage; on pèse I et O et, posant $O = 16$, on calcule I, d'après les poids d'iode ou d'oxygène et leurs rapports avec l'anhydride primitif. On trouve, en moyenne, $I = 126,915$. M. D.

Sur la réduction des oxydes de cuivre, de plomb, de nickel. SABATIER (P.) et ESPLÉ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 2, p. 136. — Les auteurs ont déterminé les températures commençantes de réduction de ces oxydes par l'hydrogène sec, ainsi que la composition des produits formés :

Oxyde initial.	Produit final.	Temp. de réduction.
CuO	Cu	120°
PbO*	PbO	150°
PbO	Pb*O	190°
Pb*O	Pb	250°
Pb*O*	Pb*O	250°
NiO	Sous-oxyde et métal	155°

Le point de réduction commençante se reconnaît au moment où l'hydrogène passé sur l'oxyde contient de la vapeur d'eau; celle-ci est à son tour décelée en faisant traverser à l'hydrogène une colonne de carbure de calcium; d'où, dégagement d'acétylène facile à caractériser par barbotage du gaz dans une solution limpide de chlorure cuivreux dans le chlorure de potassium; l'acétylène y provoque un précipité pourpre. M. D.

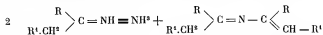
Sur un mode de préparation des composés complexes du platine bivalent. TSCHUGAEFF (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 2, p. 188.

— Au lieu de se servir d'eau comme dissolvant d'un chloroplatinite alcalin, l'auteur part d'un chloroplatinite d'amine tertiaire soluble dans les solvants organiques, tels que le chloroforme, les alcools et les acétone, ce qui permet de faire beaucoup plus aisément certaines réactions. Ainsi en ajoutant de la méthylcarbylamine $CNCH_3$, au chloroplatinite de tripropylamine $[(C^3H_7)_3NH]^+$ $PtCl_4^-$, on obtient rapidement le composé $[Pt(CH^3CN)_4] PtCl_4$. M. D.

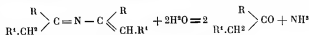
Sur l'hydrate de brome. GIRAN (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 3, p. 246. — La formule de cet hydrate était mal connue. L'étude physico-chimique du système *brome et eau* conduit à la formule $Br^2 + 8H^2O$ qui a été confirmée par l'analyse chimique (52,6 0/0 de Br). M. D.

Poids atomique du plomb d'origine radioactive. RICHARDS (TH. W.) et LEMBERT (M. E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 3, p. 248. — En déterminant par les mêmes méthodes le poids atomique du plomb du commerce et celui du plomb de minerais uraniques radioactifs, les auteurs sont arrivés à cette conclusion que le poids atomique de ce dernier plomb (206,4 à 206,8) est plus faible que celui du premier (207,1). Tous les autres caractères de ces deux plombs, y compris les spectres, sont identiques, ce qui démontre qu'un même élément peut avoir des poids atomiques différents. M. D.

Sur quelques cétoisocétimines. MOURU (CH.) et MIGNONAC. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 2, p. 149. — Les auteurs généralisent les résultats obtenus en étudiant quelques nouveaux représentants de la classe de substances azotées qu'ils avaient appelée cétoisocétimines. Rappelons que ces combinaisons s'obtiennent, par perte de NH_3 , entre deux molécules de cétoimines ou imines des cétones :



Ces cétoisocétimines sont hydrolysées par les acides en cétones et ammoniacque :



Ont été préparées les combinaisons dérivées des phénylpropylcétone, phénylisopropylcétone, phénylisobutylcétone, p.-tolyléthylcétone, phénylbenzylcétone. M. D.

Chimie analytique. — Urologie.

Dosage de la chaux en présence de la magnésie. CARRON (E. C.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 127. — Méthode basée sur la formation d'un sulfite neutre de calcium, insoluble en liqueur ammoniacale; ce sulfite est calciné et pesé sous forme de SO^4Ca . La magnésie peut être dosée dans la liqueur, après avoir chassé la totalité de SO^4H^2 .

Tableau pour la recherche des sucres et de leurs dérivés dans l'urine. BLANC (MARIUS). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 168.

Les variations qualitatives et quantitatives de la composition des albumines urinaires. PATEIN (G.) et ROUX (L.). *J. Ph. et Ch.*, 6, 1912, p. 62. — 1° Dans les cas d'albuminuries chroniques, l'association sérine-globuline est la règle; 2° en général, le rapport de ces deux corps entre eux se maintient assez constant chez un malade dont l'état reste stationnaire et dont les conditions d'hygiène, de nourriture et de médication ne varient pas; 3° les proportions relatives de la sérine et de la globuline dans l'urine ne correspondent en aucune façon à celles qui caractérisent le plasma sanguin; 4° dans les formes correspondant aux types cliniques: néphrite albumineuse simple, néphrite hydropigène, néphrite hypertensive, la proportion de globuline est très faible (10 à 15 % des albumines urinaires totales); 5° dans les formes de néphrite hydrurique avec troubles fonctionnels du rein, le rapport sérine-globuline paraît moins constant. B. G.

Térébète. DELFOUR (H.). *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, 1912, p. 255. — Nouvel appareil qui détermine l'indice d'acidité, l'indice de solubilité avant et après rectification, l'indice d'ébullition de l'essence de térébentine.

A. G.

Le plâtrage des vins de liqueur. ROCQUES (X.). *Ann. falsif.*, juin 1912, 44, p. 303. — L'auteur pense qu'il y a lieu de demander que le plâtrage soit toléré dans les vins de liqueur jusqu'à la dose de 4 gr. par litre. A. B.

L'interprétation de l'analyse des vins de liqueurs. RONNET (H.). *Ann. fals.* Paris, 1914, 7, n° 63, p. 28. — Article d'appréciations personnelles à consulter dans l'original. P. M.

Analyse des savons. LECOQ (O.). *Ann. fals.* Paris, 1914, 7, n° 63, p. 30. — Nouvelle méthode obviant aux inconvénients des méthodes habituellement employées pour l'analyse des savons. La nouvelle méthode repose sur le dosage exact des acides gras, le calcul des anhydrides gras, de l'huile de saponification, du poids moléculaire des acides gras et de celui de l'huile. P. M.

Critique relative au dosage de l'alcali libre dans les soudes commerciales et les savons par la méthode au chlorure de baryum. KLING (A.), GENIN (V.), FLORENTIN (D.). *Ann. fals.* Paris, 1914, 7, n° 64, p. 81. — Ces produits contiennent souvent des sels tels que: silicate de soude, borate de soude, dont les sels de baryum sont notablement solubles et font virer les indicateurs colorés comme le ferait la baryte caustique elle-même. Dans ces cas, la méthode au chlorure de baryum, pour le titrage de l'alcali libre, est évidemment incapable de donner des résultats exacts. Mais elle devient parfaitement correcte, si l'on opère la précipitation en milieu alcoolique. Il faut cependant faire exception pour les savons qui ne contiennent que des éthers gras et surtout des oléates, car l'oléate de baryum

possède une solubilité, vis-à-vis de l'alcool à 50°, supérieure à celle qu'il possède vis-à-vis de l'eau. P. M.

Sur l'activité chimique du xanthidrol et son application au dosage de l'urée. FOSSE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, n° 20, p. 1432. — Le xanthidrol qui manifeste une activité surprenante à l'égard d'un grand nombre de substances, refuse cependant de s'unir, dans les conditions du dosage de l'urée de l'auteur, à tout un ensemble de corps biologiques.

L'auteur décrit de nouvelles combinaisons xanthylées.

Noms.	Formules.	P. F.
Xanthylphényl-urée.	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-CO-NH-C^6H^5$	220°
Xanthylcarbamate de méthyle.	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-CO^2-CH^3$	191°
Xanthylcarbamate d'isobutyle.	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-CO^2-C^4H^9$	148°
Xanthylcarbamate d'isoamyle.	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-CO^2-C^5H^{11}$	145°
Dixanthylbiuret	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-CO-NH-CO-NH-CH \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} O$	260°
Dixanthylmalonamide.	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-CO-CH^2-CO-NH-CH \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} O$	270°
Dixanthylsuccinamide.	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-NO-CH^2-CH^2-CO-NH-CH \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} O$	275°
Xanthylsuccinimide.	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-N \begin{pmatrix} CO-CH^2 \\ CO-CH^2 \end{pmatrix}$	245°-247°
Acide xanthylsuccinamique	$O \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} CH-NH-CO-CH^2-CH^2-CO^2H$	192°-196°
Dixanthylpyrrol.	$C^4H^5N \left(CH \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} O \right)^2$	195°-200°
Dixanthylindol.	$C^8H^7N \left(CH \begin{pmatrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{pmatrix} O \right)^2$	205°-214°

R. D.

Le déverdissement des vins blancs de l'Yonne de 1912. ROUSSEAU et SÉROT (M.). *Ann. fals.*, Paris, 1914, 7, n° 64, p. 74. — Essai de déverdissement de ces vins trop acides, par les méthodes indiquées par la circulaire ministérielle du 30 juillet 1913 (carbonate de chaux pur, tartrate neutre de potasse, carbonate de potasse, potasse pure); et analyse des produits ainsi obtenus. Ce travail montre que l'emploi du carbonate de potasse, et celui de la potasse, sont à rejeter; et que « le tartrate neutre modifiant le moins la composition du vin, doit être préféré au carbonate de chaux, pour le déverdissement des vins dans lesquels il suffirait de réduire l'acidité de 2 gr. par litre au maximum. » Et là n'était pas le cas pour les vins blancs de l'Yonne de 1912 qui ont donc été déverdis au carbonate de chaux. P. M.

Chimie végétale. — Micrographie.

L'acide formique constituant des framboises. Ameisensäure, ein Bestandteil der Himbeeren? RÖHRIG (A.). *Zeits. f. Unt. Nahr. u. Genussm.*, 1910, (19), 1, p. 1. — L'acide formique existerait en petites proportions de 1 à 2/10.000, dans les framboises fraîches et fermentées. E. BONTROUX.

Contributions à la connaissance de la composition chimique de différentes airelles. Beiträge zur Kenntniss der chemischen Zusammensetzung der Preiselbeeren, Moosbeeren und Kranbeeren (*Vaccinium Vitis-Idæa*, *V. Oxycoccos*, *V. Macrocarpum*). GRIEDEL (C.). *Z. f. U. d. N. u. G.*, 1910 (19), 5, p. 241. — Les fruits examinés renferment de l'acide benzoïque, à l'état libre et à l'état combiné, sans forme de glucoside (vaccinine).

La quantité d'acide benzoïque libre atteint de 0,053 à 0,144 % pour les fruits du *V. Vitis-idæa*, de 0,011 à 0,041 % pour les autres; l'acide benzoïque total atteint de 0,088 à 0,224 % pour les premiers, de 0,024 à 0,061 pour les autres. E. BONTROUX.

Sur la présence de la gentiopierine dans la chlore perfoliée. E. BOURQUELOT et M. BRIDEL. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, 150, n° 2, p. 114. — Les investigations biochimiques ayant révélé la présence de la gentiopierine, les auteurs ont ensuite extrait le glucoside. La chlore perfoliée fraîche, au mois d'août, contient 15 gr. de gentiopierine par kilogramme. M. D.

Sur l'obtention du menthol en Allemagne et dans les colonies allemandes. Ueber Mentholgewinnung in Deutschland und in den deutschen Kolonien. THOMS (H.). *Apoth. Zeit.*, 1911, 26, p. 686. — L'auteur signale les essais de culture du *Mentha canadensis* var. *piperascens* Briq. au Jardin botanique de Dahlem et dans le Sud-Ouest africain allemand. Pour 100 de substance sèche, la plante de Dahlem a fourni 0,893 % d'essence avec une teneur de 78,817 % en menthol, et la plante du Sud-Ouest a donné 0,862 d'essence contenant 84,83 % de menthol. S. M.

Sur la teneur en nicotine de quelques tabacs allemands et sur la répartition de la nicotine dans les plants de tabac. Ueber den Nikotingehalt einiger deutscher Tabake und die Verteilung des Nikotins in der Tabakpflanze. GAZE (R.). *Apoth.-Zeit.*, 1911, 26, p. 938.

Présence simultanée de l'urée et de l'uréase dans le même végétal. FOSSE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, n° 19, p. 1374. — Le rôle de l'uréase dans les végétaux serait de transformer en ammoniac, éminemment assimilable, l'urée créée par la plante ou empruntée au milieu ambiant. R. D.

La pyroanalyse des drogues. Pyroanalyse der Drogen. ROSENTHALER (L.). *Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1911, p. 338-346 et 525-536, 30 fig. — Comment est-il possible de déterminer une poudre végétale si fine que l'examen microscopique devient insuffisant et si peu abondante que l'examen chimique est impossible? L'auteur a, dans ce cas, recours à ce qu'il appelle la « pyroanalyse »; il examine les produits de distillation et de sublimation obtenus par le chauffage dans le vide. Il explique son procédé et indique les produits ainsi obtenus avec les poudres de Quinquina, de Cascara, de Rhubarbe, de Galles, d'opium, d'Hydrastis, de Frangula, de Cubèbe, de Calabar, de Poivre noir, d'Anis, de Jalap, de Séné, de Coca, etc. E. V.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action du chloroforme et de l'éther sur l'oxygène du sang. MARTELLI. — *Bolletino delle Scienze medi.*, juillet 1908. — Le chloroforme agit, d'après expériences *in vitro*, par augmentation de l'oxygène libre. L'éther agit de la même façon, mais plus lentement. M. B.

Intoxication expérimentale par l'acide oxalique; répartition du poison dans les différents organes. SARVONAT et ROUBIER. *Répert. de Pharm.*, 3^e sér., 23, p. 198. — Un chien de 18 K^g a reçu des doses croissantes d'oxalate de Na mélangé à ses aliments, en tout 50 gr. 40 en quatorze jours. L'animal a été sacrifié par saignée de l'artère fémorale; de l'analyse des organes, il résulte que la localisation du poison a lieu surtout dans le rein, ce qui était connu, et dans le cerveau. La localisation nerveuse est intéressante et à rapprocher de la coexistence de l'oxalurie et du nervosisme chez les jeunes sujets. S.

Le géotalose. BOTTCHEK. *Deutsche Aerzte Zeitung*, 1909, 15 août. — Le géotalose est un nouveau médicament préconisé par l'auteur dans les diarrhées infantiles et dans les entérites de l'âge adulte. C'est un créosotal mucocolloïdal, inodore, insipide, facile à administrer par cuillerées à café d'heure en heure. Il faut préalablement faire foudre au bain-marie le médicament qui est de consistance gélatineuse. M. B.

Influence des boissons alcooliques de concentration différente sur la pression sanguine diastolique et systolique. JOHN. *Zeitschrift für experim. Pathologie*, 5, 1909, n° 3. M. B.

La radioscopie gastrique utilisée pour le diagnostic de l'appendicite. LEVEN (G.). *Soc. therap.*, 27 octobre 1909. — L'examen radioscopique de malades traités pour une appendicite chronique démontre sûrement que ces malades sont simplement des dyspeptiques présentant des symptômes pyloriques. Il s'agit de sujets ayant un estomac allongé, dévié de façon telle que la région pylorique atteigne le point de MAC BURNET. Ed. D.

Contribution clinique à l'étude de la glycosurie adrénalinique. Contributo clinico allo studio della glicosuria adrenalina. GHEDINI et MASCHERPA. *Folia clinica chimica e microscopica*, novembre 1909. M. B.

L'adrénaline dans le traitement des tumeurs malignes. REICHER (K.). *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1910, p. 1356. — L'auteur dit avoir obtenu, par l'action de l'adrénaline (takamène) la disparition de sarcomes chez le rat par des injections variant de 0,1 à 0,15 cm³. Il faut faire les injections au voisinage même de la tumeur visée par le traitement. Chez l'homme, avec des injections variant de 1 cm³ à 1 cm³ 1/2, de la solution au millième adjointe à 5 cm³ d'eau physiologique, on n'observa, par contre, que des régressions de peu d'importance. M. B.

Le besoin direct et le minimum d'hydrates de carbone alimentaires. LAUFER (RENÉ). *Soc. de therap.*, 8 janvier 1913.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.		Pages.
A. GORIS et Ch. VISCHNIAC. Sur la présence de la morphine dans le latex frais du Pavot.	257	fums synthétiques assurée par l'industrie française	278
JUMEAU. Contribution à l'étude du Sceau de Salomon.	259	Variétés :	
ED. JUSTIN-MUELLER. Note sur un pigment jaune anormal dans l'urine.	262	P. DORVEAUX. Recette de l'élixir qui guérit LOUIS XV, malade à Metz, en août 1744.	293
A. LESPINASSE. Quelques notes sur des travaux d'urologie.	264	Notices biographiques :	
RAOUL LECOQ. Etude de la souche de "l'Ipéca de Goa".	267	M. RADAIS, F.-P.-J. GUÉGUEN.	297
RENÉ DUOMNÉE. Dosage de l'azote total dans les urines	276	Bibliographie analytique :	
Revues :		1 ^o Livres nouveaux	314
J. DUPONT. La fabrication des par-		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	313

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur la présence de la morphine dans le latex frais du Pavot.

La morphine existe-t-elle ou non dans le latex frais du Pavot à opium ?

Sur cette question règne encore une certaine confusion et les avis sont loin d'être concordants. On semblerait admettre que l'alcaloïde du latex frais est différent de la morphine et qu'une fermentation, survenant après la récolte, est indispensable pour que cet alcaloïde inconnu se transforme en morphine ⁽²⁾.

Ainsi, les traités classiques de matière médicale prétendent que l'opium frais est totalement exempt de morphine ; au bout de quinze jours, la proportion s'en élève à 3 ou 5 %, pour atteindre 5 à 8 % après un mois, et ce n'est que plusieurs mois après la récolte, c'est-à-dire vers le mois de septembre, que l'opium atteint son titre normal en morphine.

Si ces assertions étaient exactes, il y aurait intérêt à isoler cet alcaloïde générateur de morphine. Outre l'importance, secondaire il est vrai, qui s'attache à l'obtention d'un nouvel alcaloïde de l'opium, la possibilité de suivre le mécanisme de la transformation d'un alcaloïde

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Certains prétendent même que l'addition de salive est nécessaire pour effectuer la transformation de l'alcaloïde primitif hypothétique en morphine.

en un de ses congénères par une action fermentaire (ferment soluble ou figuré), suffirait à justifier de semblables recherches. D'autre part, la pratique pourrait bénéficier des résultats obtenus en ce qui concerne le choix de la meilleure méthode et des conditions les plus favorables pour la formation de la morphine.

Par contre, si ces affirmations sont erronées, il y a lieu de les faire disparaître des manuels à l'usage des étudiants et des pharmaciens.

Les essais de culture du Pavot à opium, entrepris par la maison DAUSSE dans sa ferme d'Etréchy, nous ont permis d'élucider cette question. Disons de suite que la morphine existe en totalité dans le latex frais et que la fermentation ne joue aucun rôle dans sa formation.

Le 20 juillet 1913, on a incisé des capsules de Pavot (*) dans l'après-midi, et le latex aussitôt recueilli a été traité le soir même. La masse, visqueuse, blanc grisâtre, semi-liquide, renfermait 41 % d'eau. Le dosage classique de la morphine, effectué sur 8 gr. de produit visqueux, a donné 16,50 % de morphine, chiffre rapporté au produit séché à + 100°.

Une nouvelle analyse, faite sur une partie du latex conservé intentionnellement pendant plusieurs mois, n'a pu être terminée dans de bonnes conditions.

Ce premier résultat nous montre donc que la morphine existe bien dans le latex frais du Pavot, mais ne nous renseigne pas sur une augmentation possible de cet alcaloïde par fermentation.

Le 15 juillet 1914, on a récolté, de la même façon, de l'opium par incision de pavots issus de graines d'origine turque (*). Le dosage de la morphine a été pratiqué le lendemain. Cet opium, de couleur blonde, d'odeur agréable, contenait 19,40 % d'eau et 18,90 % de morphine, chiffre rapporté au produit séché à + 100°. (Ce produit isolé laisse un faible résidu insoluble dans l'eau de chaux; le chiffre obtenu est donc un peu trop fort.)

Un nouveau dosage, effectué en juillet 1915 sur cet opium conservé au laboratoire, donne 9,50 % d'eau, et 17,70 % de morphine.

Le 30 juillet 1914, des pavots de même origine que ceux de 1913 ont été incisés et ont fourni un opium beaucoup plus foncé et d'odeur moins agréable que le précédent. L'analyse, faite le lendemain de la récolte, donna 23,20 % d'eau et 11,60 % de morphine.

Un nouveau dosage, effectué en juillet 1915, donna 11,15 % d'eau et 11,70 % de morphine.

Après chacune de ces manipulations, la morphine isolée a été purifiée et caractérisée comme telle par ses réactions de coloration, son point de fusion et son pouvoir rotatoire.

1. Graines de la maison VILMORIN, donnant de grosses capsules aplaties ou ovoïdes du type « capsules de pavot » des pharmacies.

2. Graines, variétés TOKET et variétés HADJEKENTY, données à la maison DAUSSE par le Dr MILLIAN. L'opium récolté en Turquie sur ces plantes avait une couleur blonde, une odeur très agréable et titrait 21,30 % de morphine.

La morphine existe également en quantité faible dans les extraits de capsules vertes de Pavot, mais on ne peut l'isoler par le procédé à la chaux, en opérant sur l'extrait ou même sur un extrait alcoolique obtenu en reprenant ce premier extrait par l'alcool.

Il faut faire un épuisement en milieu alcalin par l'alcool amylique pour arriver à caractériser la petite quantité de morphine qui se trouve mélangée à une quantité considérable de matière extractive. Si l'on n'arrive pas à isoler la morphine dans l'extrait de Pavot vert par le procédé à la chaux, cela tient moins à la faible proportion de l'alcaloïde qu'à la présence de ce grand excès de matières extractives, et principalement de sucre.

Nous avons constaté, en effet, que le sucre gêne singulièrement la précipitation de la morphine, et, à partir d'une certaine concentration, l'empêche totalement.

Il résulte de ces quelques essais :

1° Que le latex frais du *P. somniferum* renferme bien de la morphine ;

2° Que la fermentation n'intervient nullement dans la formation de cet alcaloïde ;

3° Que l'extrait de Pavot vert contient également une faible quantité de morphine.

Il serait donc opportun de supprimer, dans les Traités de matière médicale, la légende sur la présence d'un produit générateur de la morphine dans le latex frais du Pavot, et sur sa transformation par action fermentaire.

A. GORIS.

CH. VISCHNIAC.

Contribution à l'étude du Sceau de Salomon.

La drogue connue sous le nom de *Sceau de Salomon* est fournie indistinctement par les *Polygonatum vulgare* et *Polygonatum multiflorum*. Elle figurait autrefois dans les vieux Traités de matière médicale et même dans le Codex de 1884. Le nouveau Codex ne la mentionne pas, mais elle continue à être utilisée, dans la médecine populaire, sous le nom de *genouillet*, *herbe aux panaris*, *herbe aux cors*, *muguet de serpent*. On en fait à l'état frais, à la campagne, une pulpe que l'on applique sur les panaris, les anthrax et les furoncles, et nombreux sont les cultivateurs qui emploient le rhizome frais, coupé en tranches et mélangé à du son, contre la toux et la pousse chez le cheval, et cela, paraît-il, non sans succès.

Il nous a donc paru intéressant de voir si la composition de cette drogue justifiait ses emplois.

ÉTUDE DES PRINCIPES CHIMIQUES DE LA DROGUE

Le rhizome sec donne environ 12 gr. \cdot / \cdot de cendres, faisant effervescence par les acides, ce qui s'explique facilement par la grande quantité d'oxalate de chaux que contient la drogue, et qui, sous l'influence de la chaleur, se transforme en carbonate de chaux. On sait que cet oxalate est localisé dans des cellules beaucoup plus grandes que les autres, sous forme de longues aiguilles parallèles et réunies en paquets (raphides).

L'analyse des cendres décèle les éléments minéraux suivants :

α) *Éléments acides* : chlore, acide sulfurique, acide phosphorique et silice;

β) *Éléments basiques* : chaux, magnésie, potasse, fer, alumine et manganèse.

Nous n'avons pas fait le dosage de ces éléments, la drogue ne leur devant très probablement pas son activité.

Comme composés organiques, nous avons rencontré dans cette drogue une saponine qui paraît en constituer le principe actif, du glucose, un mucilage et des traces de tanin.

α) *Saponine*. — L'infusé de Scrau de Salomon mousse abondamment par l'agitation, caractère qu'il doit à la saponine que contient cette drogue, et qu'il est facile d'isoler et même de doser. A cet effet, on épuise un poids connu de rhizome sec et concassé par de l'alcool à 60°. La liqueur ainsi obtenue est traitée par un léger excès de ferricyanure de potassium, qui précipite la saponine. On laisse reposer deux ou trois jours, le précipité se rassemble au fond du vase, et on s'assure que le liquide surnageant ne précipite plus par le ferricyanure. On filtre, la saponine reste sur le filtre avec un petit excès de ferricyanure; on lave à l'alcool à 95° chaud, qui dissout la saponine seule, et on reçoit la liqueur dans une capsule tarée; on évapore au bain-marie vers 30 à 60° jusqu'à siccité et on pèse; l'excès de poids donne le poids de saponine correspondant au poids de drogue mis en œuvre. Cette méthode nous a donné 1 gr. 66 de saponine pour 100 de rhizome sec.

On peut s'assurer que ce résidu présente bien les caractères des saponines : avec l'acide sulfurique concentré à 66° Baumé, il donne une coloration jaune brunâtre, devenant violette, puis rouge; avec l'acide sulfurique étendu d'un dixième d'eau, il donne une coloration rouge pourpre. De plus, la solution aqueuse mousse fortement par agitation; elle précipite par le ferricyanure de potassium, l'infusion de noix de galle, l'acétate de zinc; enfin, ce résidu est soluble dans l'alcool, le chloroforme, et insoluble dans l'éther.

Un examen micrographique des différentes parties de la plante permet de se rendre compte de la localisation de la saponine. Divers réactifs

peuvent être employés; mais le procédé le plus simple, quoique donnant d'excellents résultats, consiste à monter directement les coupes dans une goutte d'acide sulfurique concentré et pur à 66° Baumé.

Les cellules à saponine se colorent d'abord en jaune un peu brun, puis ensuite franchement en rouge.

Dans la racine, la saponine est localisée dans le parenchyme cortical seul.

Dans le rhizome, elle est localisée dans toute la région comprise entre l'assise subéreuse et les premiers faisceaux libéro-ligneux, c'est-à-dire en réalité dans tout le parenchyme cortical, et seulement dans ce parenchyme.

Dans la tige, elle est encore localisée dans le parenchyme cortical et la zone à saponine est nettement limitée par l'anneau continu de sclérenchyme péricyclique. A la base de la tige aérienne, la zone corticale est plus développée que dans les parties supérieures, et se montre plus riche en saponine que les parties plus élevées.

Dans les feuilles et la fleur, la saponine est localisée dans les épidermes; dans le fruit, dans le mésocarpe. L'albumen de la graine renferme aussi de la saponine, mais, c'est surtout dans le tégument qu'elle est abondante.

β) *Glucose*. — On peut facilement remarquer que l'infusé préparé avec le rhizome sec de Sceau de Salomon fermente facilement, et, de plus, qu'il réduit abondamment la liqueur de Fehling. La drogue contient en effet un sucre réducteur, qui n'est autre que le glucose, facile à caractériser par l'obtention de la phénylglycosazone. Le dosage à la liqueur de Fehling, après défécation appropriée, nous a donné pour 100 gr. de drogue sèche une teneur de 3 gr. 53 du glucose.

On pourrait se demander si ce glucose ne provient pas du dédoublement de la saponine. La quantité de glucose existant dans ce rhizome étant bien supérieure à celle que pourrait fournir le poids de saponine qu'il contient, on peut affirmer que ce glucose existe à l'état libre, au moins pour sa plus grande partie, dans la plante fraîche; d'ailleurs, l'alcoolature, préparée avec la drogue fraîche, se comporte comme l'infusé de plante sèche.

γ) *Mucilage*. — Pour isoler et doser le mucilage du Sceau de Salomon, on prépare un soluté aqueux en épuisant, par un volume connu d'eau bouillante, un poids connu de rhizome. On en filtre un certain volume dont on connaît l'équivalent en drogue sèche, y ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique pur, qui s'empare des bases combinées au mucilage, puis environ le double de son volume d'alcool à 95°, et on laisse reposer deux ou trois jours. Le mucilage précipité par l'alcool se rassemble au fond du vase; on filtre sur un filtre séché et taré, puis lave le filtre à l'alcool à 95° et à l'éther, on sèche et pèse. On trouve alors pour 100 gr. de rhizome sec, 0 gr. 15 de mucilage.

Ce mucilage, chauffé dans un tube avec de l'acide chlorhydrique et quelques cristaux de phloroglucine, donne la coloration rouge, caractéristique des pentanes, il est donc constitué sinon entièrement, du moins dans sa plus grande partie, par un ou plusieurs pentanes.

δ) *Tanin*. — Le rhizome de Sceau de Salomon contient une très petite quantité d'un tanin donnant avec le perchlorure de fer une coloration verdâtre.

CONCLUSION

Si l'on passe en revue les drogues à saponine, on remarque que certaines sont dépuratives (salsepareille, saponaire, gaïac), d'autres expectorantes (polygala, quillaja), mais qu'elles deviennent à plus haute dose éméto-cathartiques. Le rhizome de Sceau de Salomon présente aussi ces propriétés, et sa teneur en saponine justifie pleinement l'emploi qu'on en fait comme expectorant dans le traitement de la pousse chez le cheval. Cet emploi est à rapprocher de celui du Marron d'Inde qui doit également ses propriétés aux saponines, et est utilisé aussi contre la pousse chez le cheval. Le rhizome et le fruit des *Polygonatum* furent jadis employés comme vomitifs.

JUXEAU,

Pharmacien, Pontlevoy (Loir-et-Cher).

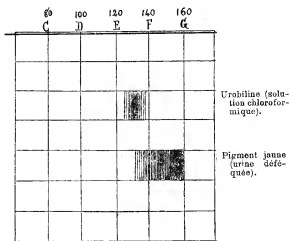
Note sur un pigment jaune anormal dans l'urine.

Depuis que je fais des analyses d'urines à l'hôpital militaire de Versailles, j'ai rencontré deux cas qui ont particulièrement retenu mon attention. Dans un de ces cas, l'urine provenait d'un malade atteint d'une pneumonie suivie d'une pleurésie purulente. Au moment du prélèvement de l'urine des vingt-quatre heures, et depuis son entrée à l'hôpital, ce malade n'était soumis qu'à un régime alimentaire, donc à aucune médication pouvant influencer la composition de son urine. Les caractères de celle-ci étaient les suivants : réaction faiblement acide; éléments anormaux, 1 gr. 03 de glucose, 0 gr. 35 d'albumine par litre et de l'urobilin en quantité notable; couleur jaune rougâtre ne tachant nullement le papier filtre et ne donnant pas de mousse colorée. Additionnée d'alcalis (lessive de soude caustique et principalement ammoniacale), elle prend une coloration jaune d'or, qui devient très intense au bout d'un certain temps, elle tache alors le papier filtre fortement en jaune, et la mousse est colorée.

En la déféquant (sans l'alcaliniser bien entendu) avec du sous-acétate de plomb et en filtrant, le précipité prend une teinte jaune chamois, tandis que le filtrat est franchement jaune (assez intense) et tache le

papier filtre en jaune. Le pigment jaune n'est, par conséquent, pas précipité; au contraire, il paraît passer presque en entier dans le filtrat. Ce dernier, comme il était à prévoir, ne contenait plus d'urobiline. Le pigment jaune existe donc en dehors de l'urobiline et ne paraît pas en dépendre.

La coloration jaune intense que l'urine prend dans les deux cas que nous venons de citer *constitue la particularité qui la caractérise*. La plupart des urines prennent bien une teinte légèrement plus jaunâtre



en les alcalinisant, mais elle est absolument insignifiante et n'a pas la moindre action colorante sur le papier filtre. Par contre, en les déféquant, les urines, en général, se décolorent plus ou moins et, dans beaucoup de cas, même complètement. Le cas qui nous occupe est donc bien distinct.

J'ai cherché à extraire le pigment du filtrat de l'urine déféquée, il n'est toutefois soluble ni dans l'éther, le chloroforme, l'acétone, ni dans le nitrobenzène. Je n'ai pas pu, non plus, en extraire le chromogène. La coloration jaune observée disparaît immédiatement en acidifiant.

L'urine alcalinisée ou déféquée paraît avoir beaucoup d'analogie avec les urines dites *ictériques*. Toutefois, non traitée, elle ne présente pas les caractères de ces dernières et elle ne donne pas non plus la réaction des pigments biliaires d'après GRIMBERT (*).

Au spectroscope, l'urine déféquée donne des bandes d'absorption particulières, qui disparaissent en acidifiant. L'urine non déféquée, alcaline ou non, ne donne pas de bandes. Pour déféquer, j'ai employé un excès d'acétate de plomb basique. Puis, après avoir filtré, j'ai préci-

pité l'excès de plomb dans le filtrat par du sulfate de soude (solution saturée) et filtré à nouveau.

Comme point de comparaison des bandes d'absorption, j'ai employé une solution chloroformique d'urobiline (urobiline extraite au chloroforme et rendue fluorescente par addition d'acétate de zinc en solution alcoolique).

L'urobiline donna, en solution chloroformique, une bande d'absorption entre 120 et 140, ce qui est conforme avec sa bande d'absorption normale (*). L'urine déféquée, comme nous venons de l'indiquer, donna une bande d'absorption allant de 135 à 160, soit environ de F à G, alors que l'urobiline se trouve entre les raies E et F. (Voir la figure page 263.)

Le malade ayant, entre temps, été opéré, j'ai repris de son urine, elle ne contenait plus trace du pigment jaune en question; par contre, elle contenait encore de l'urobiline ainsi qu'un peu d'albumine, mais le sucre avait disparu.

Vu la coloration distincte dans certaines conditions, et vu les raies d'absorption particulières au spectroscope de l'urine déféquée, nous pouvons admettre que nous nous trouvons en présence d'un pigment d'un caractère spécial non encore défini.

Il est fort probable que ce pigment provient d'une altération du foie et nous nous réservons d'y revenir.

Versailles, mai 1913.

ED. JUSTIN-MUELLER,

Chimiste au laboratoire d'analyses
de la pharmacie de l'hôpital militaire de Versailles.
Président de l'Association générale des chimistes
de l'industrie textile.

Quelques notes sur des travaux d'urologie.

I. — RECHERCHE DE LA BILE DANS LES URINES

Appelé presque journellement à rechercher la bile dans les urines, nous avons essayé les nombreuses méthodes préconisées par les urologistes.

La plupart des réactions sont basées sur l'oxydation de la bilirubine, pigment fondamental d'où dérivent les autres matières colorantes de la bile. Il y a formation de biliverdine, pigment vert bleuté qui, par superposition avec la coloration normale de l'urine, donne une teinte vert pré.

La réaction classique de GMELIN est généralement effectuée dans de

1. J. GUIART et L. GRIMBERT, *Précis de diagnostic*, 3^e éd., p. 121.

mauvaises conditions. L'acide azotique nitreux est un réactif de composition très variable; il contient plus ou moins d'acide nitreux ainsi que d'autres composés oxygénés de l'azote. S'il y a excès d'acide nitreux, il se produit une décomposition de l'urée avec dégagement d'azote qui trouble la réaction.

D'autre part, l'acide azotique lui-même exerce, sur les pigments biliaires et sur les pigments normaux de l'urine, une action qui enlève de la sensibilité à la réaction; aussi, parmi la gamme des teintes signalées par GMELIN, seule la verte est considérée comme caractéristique.

Les procédés de ROSENBACH, FLEISCHL, PRUNIER, HELLER sont, avec des variantes de technique, basés sur le principe de GMELIN.

Le procédé GRIMBERT constitue une heureuse modification du procédé HUPPERT-SALKOWSKY. Il est très sensible.

MARÉCHAL préconise l'emploi de la teinture d'iode ou de la liqueur de GRAM.

Après de multiples expériences, nous nous sommes arrêté à la réaction obtenue avec l'acide nitreux naissant, sans l'action secondaire de l'acide azotique.

Réactifs nécessaires.

1° Acide chlorhydrique pur;

2° Solution titrée de nitrite de soude pur à 0 gr. 10 pour 1000 cm³ obtenue de la façon suivante :

On dissout 0 gr. 406 de nitrite d'argent pur, cristallisé, dans environ 100 cm³ d'eau. On précipite l'argent par un léger excès de NaCl pur, on filtre, on lave le précipité et complète le volume du filtrat à 1000 cm³ avec q. s. d'eau distillée.

Technique pour la recherche des pigments biliaires.

Dans un tube à essais, on verse 10 cm³ d'urine et 10 cm³ de la solution de nitrite de soude, on mélange et ajoute goutte à goutte 1 cm³ HCl pur. Il se développe une coloration vert émeraude caractéristique.

Avec des urines foncées, la réaction est encore très nette parce que le réactif, ajouté à égalité de volume avec l'urine, atténue la teinte primitive.

Cette réaction constitue une modification de celle proposée par MACÉ, d'Anvers : il acidule 2 cm³ d'urine par deux ou trois gouttes d'acide sulfurique et projette un cristal d'azotite de potasse; dans ces conditions, il y a toujours excès d'acide nitreux, formation de composés oxygénés de l'azote, décomposition de l'urée et, en outre, des réactions secondaires masquent la réaction caractéristique.

Tous les agents d'oxydation, employés dans des conditions convenables, donnent la même réaction que l'acide nitreux.

On peut ainsi utiliser :

1° Une solution à 1 ‰ d'iodate de potasse :

10 cm³ d'urine + 10 cm³ réactif + 1 cm³ HCl pur.

C'est la réaction de MARÉCHAL modifiée; au lieu d'employer la teinture d'iode ou la liqueur de GRAM, on s'adresse à l'iode naissant.

2° Une solution récente de perborate de soude à 10 ‰ :

10 cm³ d'urine + 10 cm³ réactif + 1 cm³ HCl.

3° L'eau oxygénée commerciale à douze volumes :

10 cm³ d'urine + 10 cm³ H₂O₂.

4° L'eau bromée.

5° L'eau chlorée et les solutés d'hypochlorites alcalins, ajoutés goutte à goutte à 10 cm³ d'urine, car un excès de réactif décolore le pigment.

Après avoir essayé ces divers réactifs, nous avons adopté la solution titrée d'azotite de soude, qui permet d'opérer dans des conditions toujours identiques et de caractériser en quelques secondes la présence des pigments biliaires.

II. — DEUX NOUVEAUX CAS D'ALBUMINE ACÉTO-SOLUBLE

Nous avons signalé (1) la présence d'une albumine acéto-soluble chez un indigène de la Guinée française, et étudié les réactions spéciales de cette albumine.

Nous avons rencontré tout récemment, avril et mai 1915, deux nouveaux cas d'albumine acéto-soluble présentant les mêmes réactions que celle décrite en 1914.

Les deux malades étaient originaires du Sierra-Leone.

Le premier était depuis longtemps employé comme cuisinier à l'hôpital de Conakry; il était âgé d'environ quarante-cinq ans.

Le second était une femme habitant Conakry, âgée d'environ cinquante ans.

Ces deux malades présentaient des lésions du cœur et sont décédés après quelques jours de maladie.

Il n'y a pas eu autopsie.

La présence d'albumine acéto-soluble paraît donc, chez les indigènes de l'Afrique Occidentale, beaucoup plus fréquente que chez les Européens.

Elle constitue toujours un pronostic fâcheux puisque les trois cas signalés se sont terminés par la mort des intéressés. C'est l'occasion de

(1) Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1914, 21, p. 150.

rappeler qu'il ne faut jamais ajouter un excès d'acide acétique dans l'urine pour rechercher l'albumine par la chaleur.

Avec un excès d'acide acétique, l'albumine acéto-soluble reste en solution, et sa présence peut passer inaperçue.

A. LESPINASSE,

Pharmacien aide-major de 1^{re} classe
des troupes coloniales.

Ex-interne des hôpitaux de Lyon.

Étude de la souche de " l'Ipéca de Goa ".

Naregamia alata Wight et Arn. [Méliacées] (*).

SYN. — *Naregamia alata* Miq.; *Turraea alata* Wight.

NOMS INDIGÈNES. — Pittvel, Pittpápra, Pittmári, Timpáni (Mar.), Nela-naringu, Nela-kanu-gida (Kan.), Nela-naregam (Mal.), Trifolio (Goa).

HABITAT. — On trouve le *Naregamia alata* dans l'ouest et le sud de l'Inde (Côte de Malabar), notamment dans la forêt de Travancore et dans les environs de Goa.

HISTORIQUE ET DESCRIPTION

Au XVII^e siècle, GARCIA D'ORTA, médecin du vice-roi portugais de Goa, mentionne le premier le *Naregamia*. Il le désigne sous le nom d'*Avacari*, et signale une cure merveilleuse d'un cas de dysenterie au moyen d'une décoction de l'écorce de cette plante dans de l'eau de riz.

En 1690, HENRI VAN RHEDE publie en latin, chez la veuve JOANNIS VAN SOMEREN, à Amsterdam, un important ouvrage intitulé : *Horti Malabarici de herbis et diversibilarum speciebus* dans lequel, sous le nom de *Nela-naregam*, on trouve une première description assez curieuse (**) qu'il est intéressant de reproduire.

1. Travail du laboratoire de M. le professeur PERROT.

2. *Planta* est unius aut sesqui cubiti. *Radix* odore valde aromatico, colore flavo-rubicondo, sapore amaro et subacri. *Folia* in unico duntaxat petiolo alatim terna proveniunt parvula, oblungo-rotunda, leniter cuspidata, crassiola, mollia, lenia, glabra, viroris fusci et nitentis, saporis subacris et aromatici. Costa media viridi albicans in adversa parte eminet et in recta uli viridi fuscior. *Flores* pentapetali, oblungo-rotundi, candidissima; in quorum medio stylus emicat oblongus, surrectus, candidus, capitulo crassiori, ac in vertice, ubi flosculis brevissimis coronatur, flavus. *Fructus* parvi, virides, trilaterales, parum convexi, tria in se quatuorve continent semina, intersepimentis sejuncta, oblonga, aliquantulum incurva, albicantia, superne extenuata, saporis ut et fructus subastringentis et subacris. Succas ex singulis hujus plantæ partibus extractus, cum Oleo Nucis Indiæ illitus, Psoram delet. Ex radice affusa aqua, potiuncula adversus febres epilepsiam concomitantes præparatur, pulverisata antidotum est contra notum illum morbum Pitao dictum.

« **Nela-naregam.** — C'est une petite plante dont la hauteur varie de 1 coudée à 1 coudée 1/2. Sa racine possède une odeur très aromatique, une couleur jaune rougeâtre, une saveur amère et subâcre. Ses feuilles sont formées d'une pétiole unique, portant trois petites folioles, oblongues-arrondies, légèrement pointues; ces folioles sont assez épaisses, molles, légères, glabres, d'un vert sombre et brillant, d'une saveur subâcre et aromatique. Sa nervure médiane est saillante sur les deux faces; mais, tandis que la face inférieure est d'un vert blanchâtre, la face supérieure est d'un vert plus sombre. Les



FIG. 1. — VAN RHEDE. *Horti Malabarici*, 10, pl. 22. — Aspect du Nela-naregam (*Naregamia alata*).

fleurs ont cinq pétales; elles sont rondes-oblongues, très blanches; en leur milieu émerge un style dressé, blanc, oblong; sa partie terminale est épaisse, jaune et entourée de petites fleurs très courtes (étamines probablement). Les fruits sont petits, verts, à trois côtés, un peu convexes; ils contiennent trois ou quatre semences, séparées par des cloisons; ces semences sont oblongues, assez notablement recourbées, blanchâtres, un peu amincies vers le haut; elles ont une saveur subastringente et subâcre comme celle du fruit. Le suc extrait des diverses parties de la plante et mélangé avec de l'huile de noix de l'Inde est employé pour guérir la gale. On prépare, en versant de l'eau sur la racine, une boisson contre les fièvres qui accompagnent l'épilepsie; cette même racine pulvérisée est un antidote contre la maladie bien connue sous le nom de Pitao. »

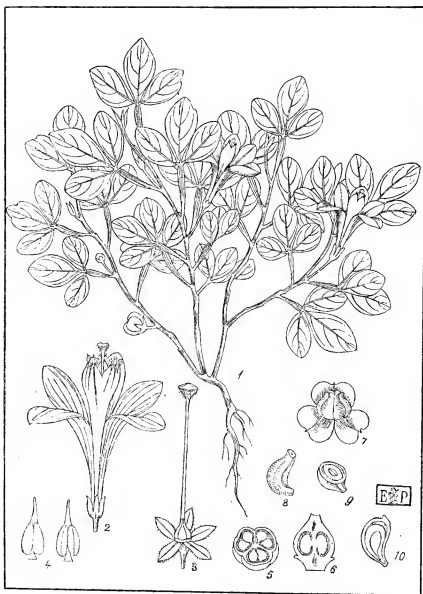


FIG. 2. — R. WIGHT. *Icones plantarum Indiae orientalis*. 1, pl. 90.

Naregamia alata Wight et Arn.

1. plante entière; 2. fleur entière; 3. calice, ovaire, style et stigmate; 4. anthères, faces antérieure et postérieure; 5. ovaire, coupe transversale; 6. coupe longitudinale; 7. capsule mûre avec ses trois valves ouvertes; 8. une semence; 9. coupe transversale de la semence; 10. coupe longitudinale.

Cette description est accompagnée d'une planche assez peu détaillée sur la constitution intime de la fleur et donnant simplement un aspect général (fig. 1).

En 1840, ROBERT WIGHT, dans son *Icones Plantarum Indiae orientalis*, éclaire les données encore imprécises de VAN RHEDE. Il décrit, en revanche, dans une planche très complète, les éléments constitutifs de la fleur qu'il dissèque avec soin.

Ces fleurs se composent de cinq sépales, cinq pétales libres, allongés, cinq étamines réunies en un tube cylindrique, séparé des pétales, renflés au sommet et découpé en cinq dents terminées par des anthères introrsées. L'ovaire est trilobulaire, surmonté d'un style filiforme renflé à son extrémité en un stigmate. Chaque loge contient deux ovules; le fruit est une capsule trivalve (fig. 2).

En 1878, ALPHONSE et CASIMIR DE CANDOLLE, dans le premier volume de leur *Monographiæ Phanerogamarum*, signalent une variété que l'on rencontre dans l'Angola, le *Naregamia alata* β *africana*, qui se distingue par ses feuilles recouvertes, des deux côtés, de poils laineux.

En 1887, DAVID HOOPER isole du *Naregamia* un alcaloïde qu'il appelle « Naregamine » et, un peu plus tard, en collaboration avec DYMCK et WARDEN, il donne dans la *Pharmacographia Indica* une nouvelle description de la plante dont la précision dispense de toute explication.

« Le *Naregamia*, écrivent ces auteurs, est un petit buisson touffu, croissant aux bords des rivières dans les endroits ombragés. Sa hauteur dépasse rarement six à huit pouces; ses branches, très minces, surmontent des touffes de petites racines tortueuses, noueuses et verruqueuses. Les feuilles sont alternes et situées le plus souvent aux extrémités des branches. Elles se composent d'un court pétiole ailé de trois quarts à un pouce de long, terminé par trois petites folioles rondes-ovales. Les pointes des bourgeons et boutons apparaissent au microscope couvertes de poils nombreux, blanchâtres. Le pétiole et les folioles sont presque glabres. Les fleurs sont larges et blanches (*), les capsules triangulaires et trivalves. »

En 1900, RUDOLF HAUKE publie une étude de la drogue; nous reviendrons, au cours de cette note, sur ce travail volumineux qui n'apporte pourtant que bien peu d'éléments nouveaux.

Le produit commercial connu sous le nom d'*Ipéca de Goa* n'est pas sans valeur; néanmoins, la littérature pharmacologique française est presque muette. C'est ce qui nous a déterminé à essayer la mise au point des connaissances acquises à son sujet.

Nous ne nous occuperons, toutefois, ici que de la drogue constituée par la souche, ensemble de tiges et de racines, et l'examinant tour à tour, au triple point de vue de ses caractères extérieurs, de son histologie et de sa composition chimique.

1. La floraison dure du milieu d'avril au milieu de juin.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS

L'échantillon examiné se présente en morceaux assez longs de 10 à 20 cm., d'aspect jaune brun, avec des parties plus ou moins foncées.

La drogue est constituée par la plante presque entière, dépourvue de ses feuilles et séchée. Elle est donc formée par des racines et des tiges souvent réunies, mais parfois brisées et séparées.

Des racines principales, d'aspect renflé, rabougri, sinueux, partent des radicelles filiformes, et les plus gros morceaux atteignent 4 à 5 mm. de diamètre.

Les tiges, mesurant seulement de 1 à 3 mm., sont de teinte plus claire et semblent rayées dans le sens longitudinal, par dessiccation de l'écorce.

Un simple examen à la loupe permet de séparer les tiges des racines : la coupe transversale présente, dans le cas des tiges, une sorte de petit canal dû à la résorption de la moelle ; les racines, au contraire, paraissent pleines.

La couche de liège est facile à séparer par le grattage ou le simple frottement et peut manquer dans certains échantillons.

Si cette drogue peut être comparée à l'Ipéca annelé par ses propriétés, comme son nom d'*Ipéca de Goa* l'indique, il ne semble pas qu'on puisse les confondre, même après un examen superficiel.

L'Ipéca ondulé (*Richardsonia brasiliensis*), seul, peut présenter certains éléments comparables à ceux du *Naregamia*. Toutefois, il n'est pas difficile de les différencier à l'œil nu, au moyen d'une coupe grossière. Dans le *Naregamia*, la partie ligneuse constitue environ les deux tiers du rayon de la coupe ; le bois, assez résistant, est moins coloré que l'écorce qui l'entoure.

Dans le *Richardsonia*, au contraire, le bois n'occupe guère qu'un tiers du rayon ; il est, en outre, beaucoup plus coloré que l'écorce.

L'odeur du *Naregamia* est aromatique, piquante ; elle s'accroît par pulvérisation et devient alors nauséuse. Sa saveur est faible, mais désagréable ; celle de l'Ipéca ondulé, décrit par les auteurs, est à peine sensible, jamais aromatique.

CARACTÈRES MICROSCOPIQUES

Racine et tige. — Les coupes faites dans la souche peuvent se rapporter à deux types : les unes, provenant des tiges, sont caractérisées par la présence d'une moelle plus ou moins abondante ; les autres en sont complètement dépourvues et correspondent à la racine. On rencontre également les structures intermédiaires dans la zone de passage, la moelle étant de plus en plus réduite, pour devenir nulle.

A part cette différence, la constitution anatomique est semblable.

L'écorce est représentée par plusieurs couches de cellules à parois

cellulosiques, assez régulières, ovales, allongées, ordinairement surmontées d'un suber épais. Celui-ci peut manquer par suite de la dessiccation de la drogue.

Le liber se distingue de la couche corticale par son parenchyme à cellules plus petites, ses tubes criblés et ses fibres libériennes non lignifiées. Le cambium est ordinairement nettement marqué; le bois est normal, avec des vaisseaux ponctués ou rayés, et les rayons médullaires ne comportent qu'une seule rangée de cellules. La moelle se compose de grosses cellules de forme cylindrique, entassées les unes sur les autres, laissant au centre une lacune plus ou moins importante par suite de la dessiccation.

L'examen du contenu cellulaire nous a montré :

1° Un amidon facilement coloré par l'eau iodée, localisé dans la moelle (dont les cellules cylindriques en sont gorgées), dans les rayons médullaires du bois, ainsi que dans le liber et l'écorce;

2° Une essence ou oléo-résine, colorable par l'orcanette acétique de GUIGNARD, localisée dans certaines cellules isolées ou groupées parfois en files dans le liber et dans l'écorce;

3° La présence de mûcles d'oxalate de chaux dans la région libérienne;

4° L'absence de tanin.

Feuille. — R. HAUKE, dans son échantillon, a eu la bonne fortune de rencontrer quelques fragments de feuilles, ce qui est assez rare dans la drogue commerciale. D'après lui, la structure est la suivante : épiderme fortement épaissi à sa partie externe, mésophylle bifacial avec une seule assise palissadique peu développée, parenchyme lacuneux renfermant quelques mûcles.

Poudre. — Le principe actif (*narégamine*) étant localisé dans l'écorce, on devra prendre pour la pulvérisation les mêmes précautions que pour l'Ipéca officinal, c'est-à-dire recueillir de deux tiers à trois quarts seulement de poudre et rejeter le résidu ligneux inactif. Du reste, le cylindre central est très dur et facile à isoler.

Cette poudre présentera les éléments suivants :

1° Des fragments de liège formés de cellules subéreuses, qui peuvent se présenter de profil ou de face; ces dernières sont polygonales, à cinq ou six côtés, et certaines d'entre elles sont remplies d'une masse brune amorphe;

2° Des fragments de parenchyme cortical et des fragments libériens peu caractéristiques, renfermant parfois de l'amidon ou de l'oléo-résine et quelques rares mûcles;

3° Quelques débris de bois, qui ne devront pas être en grande quantité, ce qui diminuerait l'activité médicinale de la drogue;

4° Des cellules cylindriques du parenchyme médullaire gorgées d'amidon. Ces grains d'amidon peuvent aussi se présenter libres; ils mesurent de 3 à 5 μ et rappellent l'amidon de riz;

5° Des poils, que signale R. HAUKE, et qu'il dit très caractéristiques, mais qui ne se trouvent que sur les très jeunes tiges; ils sont assez rares dans les échantillons du commerce.

COMPOSITION CHIMIQUE

La faible quantité de produit dont nous disposions ne nous ayant pas permis de refaire une étude chimique, nous nous bornerons donc à rappeler les résultats des analyses de DAVID HOOPER et de RUDOLF HAUKE, qui aboutissent d'ailleurs aux mêmes conclusions.

La souche de *Naregamia* pulvérisée est épuisée *successivement* par l'éther, l'alcool et l'eau.

L'*extrait éthéré*, agité avec une solution diluée d'acide sulfurique (environ au dixième), fournit une liqueur presque incolore précipitant par les réactifs usuels des alcaloïdes. A la suite de divers traitements ayant pour but de purifier les produits, HOOPER put isoler un alcaloïde amorphe un peu jaunâtre, d'une odeur narcotique, auquel il a donné le nom de *narégamine*. A l'aide des acides sulfurique, azotique et chlorhydrique étendus, on obtient des sels de narégamine cristallisables. Leurs solutions sont optiquement inactives et précipitent par les réactifs au tanin, à l'iodomercurate de potassium, au molybdate de sodium et à l'iodure de potassium iodé.

La narégamine diffère de l'émétine en ce qu'elle donne de suite des cristaux aciculaires avec les acides, et de la quinine par son inactivité optique. HOOPER montra qu'elle était localisée dans l'écorce.

Le résidu de l'*extrait éthéré*, lavé jusqu'à disparition de la réaction acide, est ensuite traité par l'alcool concentré froid; la solution alcoolique obtenue, versée dans un excès d'eau, donne un précipité de résine et une huile grasse qui surnage. La matière colorante reste dissoute dans l'eau.

La partie insoluble dans l'alcool froid, traitée par l'alcool bouillant, laisse comme résidu une cire brun jaunâtre, se colorant en noir sous l'action de l'acide sulfurique. Les principales constantes physiques et chimiques de cette cire sont les suivantes :

Point de fusion	58°
Densité	0,91
Indice d'acidité en sol. chloroformique. . .	5,9
— en sol. alcoolique	6,1
Indice de saponification.	27

L'*extrait alcoolique*, versé dans l'eau, laisse déposer des flocons de résine et le liquide aqueux, légèrement coloré en jaune, contient une matière sucrée réductrice titrable par la liqueur de Fehling. HOOPER mentionne également l'absence de tanin et la présence d'un acide organique précipitable par l'acétate neutre de plomb.

L'extrait aqueux est obtenu, après séparation de l'albumine par ébullition, en évaporant le liquide filtré. Il présente une réaction faiblement acide et se colore en bleu par l'iode (présence d'amidon). Additionné de deux volumes d'alcool, il donne un précipité gommeux. Le filtrat évaporé, additionné de nouveau de quatre volumes d'alcool, abandonne, au bout de quelques heures, de larges prismes rhombiques incolores que HOOPER attribue à l'asparagine.

Parmi les constituants les moins importants, insolubles dans les divers solvants employés, signalons : des matières albuminoïdes et pectiques, des matières colorantes, de la cellulose, des fibres ligneuses, etc...

En résumé, voici dans un tableau d'ensemble les résultats des deux études :

Composition chimique du *Naregamia alata* W. et A.

	DAVID HOOPER 1887		RUDOLF HAUKE 1900	
	Constitution pour 100 parties.	Dosage de certains éléments.	Constitution pour 100 parties.	Dosage de certains éléments.
Extrait étheré	2.93	"	5.5	"
Narégamine.	"	"	"	0.3
Huile fixe.	"	"	"	0.9
Résine soluble dans l'éther.	"	"	"	2.5
Cire	"	"	"	2.0
Extrait alcoolique.	5.40	"	5.9	"
Résine insoluble dans l'éther.	"	"	"	2.4
Sucre.	"	"	"	0.124
Extrait aqueux.	14.61	"	12.3	"
Matières albuminoïdes	"	7.61	"	"
Gomme et asparagine.	"	"	"	"
Substances insolubles dans l'éther, l'alcool et l'eau.	62.43	7.00	70.0	"
Amidon et cellulose.	"	17.66	"	"
Fibres ligneuses	"	44.77	"	"
Cendres	5.32	"	5.9 à 7.11	"
Eau	9.11	"	"	"
Total.	100.00		100 environ.	

APPLICATIONS MÉDICALES

Depuis longtemps, le *Naregamia* est utilisé dans un pays d'origine comme remède populaire contre les rhumatismes, les affections du foie et la dysenterie.

Le Dr BICKE, au « Monegar Choultry Hospital » de Madras, fit des expériences cliniques sur les propriétés de cette plante, dont il employa avec succès la teinture contre la dysenterie et aussi comme expectorant.

Le Dr DRASCHE, à l' « Hôpital général de Vienne », renouvelant ces expériences (rapport de SCHÖNGUT), obtint d'excellents résultats dans le traitement de certaines maladies des voies respiratoires et constata que l'usage du *Naregamia* favorise l'évacuation des glaires, n'a pas d'influence nocive sur les organes digestifs et urinaires et ne produit pas de phénomènes d'intoxication.

On l'emploie soit en poudre, à la dose de 0 gr. 75 à 1 gr. 25 par jour, soit en teinture à la dose de 1 à 3 gr. Ce dernier mode d'administration est préféré par la plupart des auteurs.

Le vin médicinal est une forme à proscrire car l'alcaloïde est précipité par le tanin.

On voit que l'importance de cette plante n'est pas négligeable et qu'il était juste de réparer l'oubli dans lequel, jusqu'ici, la littérature pharmacologique française l'avait laissée.

RAOUL LECOQ,

Interne des hôpitaux de Paris,
Licencié ès sciences.

BIBLIOGRAPHIE

- VAN RBEDE. *Horti Malabarici*, Amsterdam, 1690, 40, p. 43, pl. 22.
 KOSTELETSKY. *Allgemeine medizinisch-pharmazeutische Flora*, Prague, 1831-1836, 5, p. 1982.
 ROBERT WIGHT. *Icones plantarum Indiæ orientalis*, Madras, 1840-1856, 1, pl. 90.
 HEBER DRURY. *The useful plants of India*, Londres, 1873, p. 307.
 H. BAILLON. *Histoire des plantes*, Paris, 1874, 5, p. 494.
 ALPH. et CAS. DE CANDOLLE. *Monographiæ Phanerogamarum*, Paris, 1878, 1, p. 447.
 W. DYMCK. *The vegetable Materia medica of Western India*, Bombay-Londres, 1883, p. 141.
 DAVID HOOPER. *Pharmaceutical Journal and Transactions*, 1887, 18, n° 903, p. 317.
 — *Archiv der Pharmazie*, 1888, s. 3, 26, p. 36.
 DYMCK, WARDEN-HOOPER. *Pharmacographia indica*, 1890, 1, p. 333.
 SCHOENGUT. *Centralblatt für die gesammte Therapie*, mars 1890.
 SMITH. *The Therapeutic Gazette*, 1890, 16, p. 334.
 RUSEV. *Druggists Bulletin*, 1890, 4, n° 7, p. 212.
 WATT. *Dictionary of the economics products of India*, Calcutta, 1891, 5, p. 342.
 PLANCHON et COLLIN. *Les drogues simples d'origine végétale*, Paris, 1896, 2, p. 666.
 ENGLER et PRANTL. *Die natürlichen Pflanzenfamilien*, Leipzig, 1897, III^e partie, fascic. 4, p. 285.
 RUDOLF HAUKE. *Zeitschrift des Allgemeinen österreichischen Apotheker-Vereins*, 1900, 38, p. 781.
 — *Jahresbericht der Pharmacie*, 1887, 22, p. 104; 1890, 25, p. 108; 1901, 36, p. 84.

Dosage de l'azote total dans les urines.

Le dosage de l'azote total dans les urines a une grande importance clinique au point de vue du calcul du rapport azoturique.

La méthode de KJELDAHL, pour effectuer ce dosage, est excellente mais longue. Celle de DENIGÈS, quoique moins longue et plus pratique que la précédente, présente encore des aléas vu la mousse abondante qui se produit dans certains cas, et particulièrement dans celui des urines glycosuriques.

J'ai recherché s'il n'y avait pas lieu de détruire plus rapidement les matières organiques de l'urine et d'éviter la mousse qui peut se produire.

Je me suis trouvé en présence de deux méthodes, l'une consistant à employer une substance oxydante, l'autre une substance réductrice.

Utilisant la première méthode, mes recherches ont porté sur l'iodate de potasse en présence d'acide sulfurique; cet oxydant enlève très rapidement la teinture brune au liquide. Mais les expériences que j'ai faites m'ont montré que les matières azotées de l'urine étaient partiellement transformées en ammoniaque. Il en résulte une perte assez notable dans l'azote à doser.

La deuxième méthode, au contraire, m'a donné des résultats très favorables.

La substance que j'ai employée est l'hypophosphite de sodium, qui possède des propriétés réductrices très énergiques. Voici la technique de ce dosage :

Dans un ballon à fond rond, de 250 cm³, j'introduis :

Urine.	10 cm ³ .
Solution à 40 % d'hypophosphite de sodium. . .	3 —
Acide sulfurique pur	10 —

Je chauffe ce mélange sur une toile métallique excavée de façon à ce qu'elle s'applique avec une assez large surface sur le fond du ballon.

Tout d'abord, il y a lieu de ne pas trop chauffer, et surtout dans le cas des urines sucrées. L'eau s'évapore, puis la masse brunit.

Lorsque l'eau est éliminée, l'acide hypophosphoreux réagit en même temps que sur les matières organiques, sur l'acide sulfurique bouillant, avec dépôt de soufre. Ce soufre se volatilise et forme une pellicule sur les parois du ballon.

Lorsqu'il y a quelques projections de matières organiques sur les parois du ballon, projections qui ne se produisent que dans le cas des urines sucrées, elles se font sur la pellicule de soufre, ce qui est très pratique, car, à la fin, lorsque l'on chauffe fortement, la pellicule fond et entraîne les matières organiques projetées sur les parois du ballon

qui deviennent alors complètement propres. De plus, le dépôt de soufre disparaît dans la suite, en réagissant sur l'acide sulfurique bouillant, pour donner du gaz sulfureux naissant, qui, par ses propriétés réductrices, intervient aussi dans la destruction finale des matières organiques. Au moment où apparaissent les fumées blanches d'acide sulfurique et de vapeurs de soufre, je place sur l'ouverture du ballon un petit entonnoir à douille courte, pour permettre à l'acide sulfurique condensé de retomber dans le ballon.

Je règle alors le feu de façon à avoir une ébullition tranquille, continue, mais nettement marquée. J'augmente progressivement le feu de façon à avoir, à la fin de l'opération, un chauffage intense qui active la destruction des matières organiques et, dans le cas des urines sucrées, nettoie les parois du ballon. On arrête le chauffage lorsque la décoloration complète est obtenue. Il n'y a pas lieu de chauffer jusqu'à la disparition du soufre exempt de matières organiques déposé sur le col du ballon. Ce dépôt de soufre n'a aucune influence sur le dosage.

La destruction a lieu au bout de trois quarts d'heure à une heure pour les urines ordinaires et les urines albumineuses, au bout d'un temps plus long pour les urines sucrées, car la molécule de glucose est beaucoup plus difficilement détruite que les matières organiques de l'urine. J'ai fait à ce sujet des expériences comparatives sur la durée de la destruction des matières organiques, et j'ai observé que 20 centigrammes d'urée étaient détruits en une heure à peine, alors que le même poids de glucose était détruit en trois heures. Le glucose est donc le corps qui retarde très nettement le dosage de l'azote total dans le cas des urines sucrées et qui n'est complètement détruit qu'en dernier.

En principe, je termine le dosage par la méthode volumétrique au formol, qui donne des résultats excellents en présence du réducteur employé.

Le ballon étant complètement refroidi, j'ajoute avec précaution au liquide, 100 cm³ environ d'eau distillée, je refroidis le ballon dans de l'eau froide et je neutralise exactement à la soude en présence de phénol-phtaléine. Je commence par une solution concentrée de soude non carbonatée et je termine par une solution de soude déci-normale. Au cas où le terme de la neutralisation est dépassé, j'ajoute une ou plusieurs gouttes d'acide acétique au 1/20^e et je neutralise à nouveau d'une façon parfaite, sans dépasser le terme, avec de la soude déci-normale.

J'ajoute au liquide neutralisé 40 cm³ de solution de formol à 33 ou 40 % étendue de son volume d'eau et parfaitement neutralisée à la soude déci-normale, en présence de phénol-phtaléine au moment de l'emploi.

Le mélange des deux liquides est incolore.

Je verse, à l'aide d'une burette graduée, de la soude déci-normale jusqu'à virage au rose. Le nombre de centimètres cubes employé, mul-

multiplié par 0,4446, donne le poids de l'azote total pour 1 litre d'urine.

Le dosage de l'azote total par cette méthode m'a donné, comparativement aux autres méthodes, des résultats d'une précision aussi grande et même plus grande, car j'arrive à la destruction totale des matières organiques de l'urine. De plus, la phase de destruction est plus rapide.

RENÉ DROMMÉE,

Inspecteur général adjoint de l'Enseignement technique
au ministère du Commerce, de l'Industrie,
des Postes et des Télégraphes.
Chimiste au Laboratoire de l'hôpital militaire de Versailles.

REVUES

La fabrication des parfums synthétiques assurée par l'industrie française (1).

L'industrie dont j'ai à vous entretenir aujourd'hui a en vue l'obtention, par voie de synthèse chimique, de composés doués d'odeurs agréables, intenses et persistantes. Ces « parfums synthétiques » ne sont pas livrés directement à la consommation. Ce sont des matières premières que met en œuvre un artiste : le parfumeur. Associés aux parfums naturels tirés du règne végétal et du règne animal, ils entrent dans la composition des innombrables produits de l'industrie de la parfumerie : extraits d'odeurs, eaux de toilette, lotions, savons parfumés, poudre de riz, cosmétiques, dentifrices, etc. Quelques-uns d'entre eux sont plus spécialement employés pour aromatiser des articles destinés à l'alimentation. Le type de ceux-ci est la vanilline dont la consommation en biscuiterie, en chocolaterie, en confiserie est aujourd'hui considérable.

Avant d'aller plus loin, je voudrais redresser une erreur que certains articles de journaux tendraient à répandre et à accréditer dans le public. La documentation scientifique de la grande presse quotidienne est parfois un peu hâtive et superficielle. Depuis la guerre, et même avant, on a pu lire que les parfums synthétiques rentraient dans la catégorie — d'ailleurs mal précisée — de ce qu'on appelle la « camelote allemande ». C'est là une double erreur. D'abord les parfums en question ne sont pas

1. Conférence faite en séance publique de la Société d'Encouragement pour l'Industrie nationale, le 24 avril 1915.

nécessairement d'invention allemande. Beaucoup d'entre eux ont été découverts en France. Ensuite, ce ne sont pas obligatoirement des produits grossiers et communs. Si plusieurs d'entre eux se distinguent, avant tout, par une puissance d'arome qui va jusqu'à la brutalité, — brutalité qu'il est possible d'amender, — il en est beaucoup d'autres qui possèdent une extrême finesse et que les parfumeurs, maîtres en leur art, ont jugés dignes d'entrer dans les compositions les plus élégantes.

Comme sa sœur aînée l'industrie des matières colorantes dérivées du goudron de houille, celle des parfums synthétiques a grandi en même temps que s'accumulaient dans les laboratoires les découvertes des chercheurs. Elle a bénéficié de toute la magnifique progression de la chimie organique depuis quarante années. Il y a quarante ans, on savait reproduire artificiellement l'essence d'amandes amères (*aldéhyde benzoïque*), l'essence de wintergreen (*salicylate de méthyle*), découvertes françaises puisqu'elles sont dues l'une à GRIMAUD et LAUTH, l'autre à CAHOURS. On préparait quelques éthers à aromes de fruits. C'était tout. Aujourd'hui, non seulement de nombreux parfums naturels ont été reproduits et préparés industriellement par voie de synthèse, mais encore des composés chimiques ont été découverts qui ont facilité au parfumeur, avec une fidélité et une intensité extraordinaires, la reproduction de parfums tels que ceux de l'héliotrope, du muguet, du lilas, du cyclamen qu'aucun procédé d'extraction n'a permis jusqu'à présent de tirer de la fleur. Depuis quelques années surtout, grâce à la mise en œuvre des nouvelles méthodes de travail découvertes par les savants dans leurs laboratoires, a surgi une admirable floraison de découvertes qui a fait de cette branche une des plus attrayantes et aussi une des plus prospères de l'industrie chimique. Ces découvertes ont vu le jour quelquefois dans les laboratoires purement scientifiques, plus souvent dans ceux des fabriques. Il convient de proclamer bien haut ici que toutes remontent à une seule source, la Science chimique, dont l'industrie chimique ne saurait jamais être qu'une vassale en état de dépendance étroite.

Nous ferons tout à l'heure une revue très rapide des principaux parfums synthétiques et de leur mode d'obtention. Auparavant, voyons quels sont les débouchés qui s'offrent au fabricant. Ces débouchés sont nombreux : ils s'accroissent pour ainsi dire de jour en jour. Il ne semblera pas exagéré de dire ici que l'introduction des parfums synthétiques a eu sa part, si modeste soit-elle, dans le progrès social. Elle a eu comme conséquence une augmentation formidable de la consommation de la parfumerie, une démocratisation de cet objet de luxe, jusque-là réservé aux seules classes privilégiées, et le développement de la consommation de la parfumerie va de pair avec celui des pratiques de l'hygiène. Les parfums chimiques, mettant à la disposition du parfu-

meur une puissance odorante considérable pour une somme modique, lui ont permis d'établir des articles à des prix très abaissés qui ont trouvé immédiatement une clientèle neuve. Une autre conséquence heureuse en découlait : parallèlement, la consommation des parfums naturels s'accroissait, car le parfum synthétique ne supprime pas ceux-ci, mais s'allie avec eux soit pour les renforcer, soit pour produire des combinaisons odorantes nouvelles. Pour ainsi dire, en aucun cas il ne saurait être employé seul, car il ne constitue qu'une note définie, unique, et non une harmonie. Il y a pourtant à cette règle une exception importante en ce qui touche l'application de la vanilline de synthèse aux industries de l'alimentation. La vanilline est, en effet, employée seule pour aromatiser les biscuits, les chocolats, les bonbons, les liqueurs. Elle est encore un exemple frappant de ce que je disais tout à l'heure. Sa découverte a permis la fabrication à bon marché de produits vanillés dont le prix élevé de la gousse de vanille faisait jusqu'alors des articles de luxe. Il est hors de conteste qu'il y ait entre les produits à la vanille et les produits à la vanilline une différence de finesse, mais cette différence n'est certainement pas proportionnelle à la différence de prix entre le parfum naturel et le parfum artificiel.

Quels sont donc les principaux pays consommant des parfums synthétiques? Nous trouvons d'abord la France. La parfumerie française — parisienne, pour être plus précis — continue de régner sans conteste sur tous les marchés étrangers. Parmi nos industries de luxe, elle est une de celles dont nous sommes les plus fiers à nous enorgueillir. Les anciennes marques, illustrées par un siècle de succès, ont su conserver et développer la situation prépondérante qu'elles s'étaient acquise. D'autres ont paru récemment, dont quelques-unes ont rapidement conquis une place enviable au soleil.

Dans le chiffre d'affaires très important de la parfumerie française, la consommation du pays n'entre que pour une somme relativement faible. Nous sommes principalement exportateurs pour l'article cher, l'article de luxe. Dans beaucoup de pays étrangers se sont créées, pour la production de l'article de consommation courante, des fabriques dont plusieurs ont acquis un développement considérable.

L'Angleterre produit non seulement pour la consommation dans le Royaume-Uni, mais aussi pour celle de son immense empire colonial. On connaît notamment l'importance de sa production en savons de toilette.

La Russie, avec sa population de cent soixante-dix millions d'habitants, avec ses richesses agricoles et minières formidables, offre un champ presque encore vierge que plusieurs fabriques, installées surtout à Moscou, s'occupent de mettre en exploitation. Il nous est agréable de constater ici que les plus importantes parmi ces fabriques sont de création française et sont, encore aujourd'hui, dirigées par des Français.

Leur prospérité s'accroît constamment d'une manière extraordinaire-ment rapide : elle n'est encore qu'à son aurore.

L'Allemagne compte aussi de très importantes fabriques, produisant des parfumeries très bon marché, tant pour la consommation intérieure que pour certains marchés d'Extrême-Orient.

L'Amérique ne montre pas dans ce domaine une moins grande activité que l'Ancien Continent. Les États-Unis possèdent à New-York, à Chicago, à Buffalo, à Cincinnati, notamment, des fabriques fort importantes. Parmi celles de Chicago, il en est qui appartiennent aux puissantes sociétés qui s'occupent de l'abatage des animaux et de la préparation des viandes. Elles fabriquent surtout des savons de toilette au moyen des graisses provenant de ce travail. Du fait de cette activité, il y a aux États-Unis, pour les fabriques de parfums synthétiques d'Europe, un marché du plus haut intérêt, malgré l'importance des droits de douane qui grèvent ces produits à leur entrée sur le sol américain.

Le Canada — les « quelques arpents de neige » de M. DE VOLTAIRE, — immense contrée dont le développement foudroyant surprend l'imagination, devient de jour en jour pour nous un acheteur intéressant.

L'Amérique latine, tout en demeurant une des meilleures clientes de Paris pour les articles de luxe, développe également sa production de produits de parfumerie. La République Argentine, le Brésil, le Chili, notamment, sont des clients importants des fabriques européennes de matières premières.

Enfin un dernier marché, à peine entr'ouvert, vient nous apporter un nouvel élément de prospérité : l'Asie. Aux Indes anglaises sont installées plusieurs manufactures de parfumerie et de savonnerie. Le Japon, grâce à l'activité et à l'esprit d'entreprise de son peuple, voit son industrie de la parfumerie se développer rapidement, ayant à ses portes, pour en écouler les produits, la Chine, marché neuf et d'une capacité presque illimitée, avec sa population de plus de 400 millions d'habitants.

Jusqu'à présent, tous ces consommateurs de parfums synthétiques sont tributaires des fabriques installées en France, en Allemagne, en Suisse et en Hollande. Si l'on fait un compte de ces fabriques, on trouve qu'il en existe environ huit en France, douze en Allemagne, quatre en Suisse, deux en Hollande. Pour être complet, il convient d'ajouter que des fabriques d'Angleterre s'adonnent avec succès à la préparation de parfums spéciaux à aromes de fruits destinés à l'alimentation.

Il va sans dire que toutes ces entreprises n'ont pas une importance égale. Parmi celles d'Allemagne, la plupart ne sont pas spécialisées dans la préparation des parfums synthétiques : elles produisent en même temps soit des matières colorantes, soit des produits pharmaceutiques, soit des essences naturelles. La branche synthétique n'a été, dans ces cas, qu'une adjonction. Cela n'a rien de surprenant puisque

les matières premières, l'outillage et, jusqu'à un certain point, les méthodes de travail sont les mêmes.

On voit que la compétition est ardente. Quelle part y avons-nous? En ce qui touche la consommation de la France, s'il n'est pas aisé de savoir ce qu'elle achète aux maisons françaises, les documents officiels nous mettent à même de connaître ce qu'elle demande à l'étranger. Les parfums synthétiques occupent une rubrique spéciale dans le tarif des douanes et acquittent un droit *ad valorem* de 25 % au tarif général, de 15 % au tarif minimum. Le contrôle de leur entrée en France est donc facile et l'on doit tenir comme exacts les chiffres donnés par le tableau du commerce en ce qui concerne les importations. Voici ces chiffres pour les trois dernières années :

	Importations.
	francs.
1912	1.424.000
1913	1.429.000
1914	742.000

Le fléchissement observé pour 1914 s'explique, d'une part par la cessation des importations d'Allemagne depuis le 1^{er} août, d'autre part par le ralentissement forcé des affaires durant la seconde partie de l'année.

Si l'on examine maintenant les chiffres donnés par le même document pour nos exportations, on ne peut s'empêcher d'être frappé de tristesse. Voici ces chiffres :

	Exportations.
	francs.
1912	492.000
1913	463.000
1914	373.000

Cette tristesse ne saurait résister à l'examen. Certainement ces chiffres officiels sont inexacts. La plus modeste des fabriques françaises exporte à elle seule, annuellement, beaucoup plus que les chiffres indiqués pour la totalité de notre industrie. Il serait facile et doux pour un Français de vitupérer à cette occasion l'Administration qui publie ainsi des statistiques grossièrement entachées d'erreur. Si l'on se renseigne, on ne tarde pas à se convaincre que la faute en incombe, non à l'Administration, mais aux intéressés, les exportateurs eux-mêmes. L'organisme administratif qui a la charge de dresser les statistiques ne peut que s'en rapporter aux déclarations faites par les expéditeurs aux Compagnies de transport. Il est obligé de se conformer à un cadre précis et ne peut relever comme « parfums synthétiques » que ce qui est expressément déclaré sous cette rubrique. Or — j'ai pu le constater par expérience personnelle — les expéditeurs, soit négligence, soit nécessité de se conformer aux indications des destinataires, n'emploient pour ainsi

dire jamais la désignation « parfums synthétiques », mais plutôt celles plus vagues de « matières premières pour parfumerie », « produits chimiques pour parfumerie », voire même simplement « produits chimiques » ou « parfumerie » ! Les expéditions dont il s'agit se trouvent de ce fait enregistrées à d'autres rubriques que celles des parfums synthétiques. Voilà comment des chiffres erronés sont relevés et reçoivent la consécration officielle du ministère du Commerce. Il n'y a vraiment pas lieu de lui en faire grief. Ce serait aux intéressés eux-mêmes à mettre fin à un état de choses qui leur est préjudiciable, car il a pour effet de rabaisser aux yeux de l'étranger, dans un document officiel, l'importance de notre industrie.

Une autre cause d'erreur, également importante, tient à ce que les colis-postaux sont repris en bloc dans la statistique. Ce mode d'expédition étant très employé pour les parfums synthétiques, marchandises qui possèdent une grande valeur sous un faible poids, il y a de ce fait encore une lacune importante dans les statistiques. Quoique manquant de base solide d'appréciation, j'estime qu'on pourrait multiplier par 25 ou 30 la moyenne des chiffres officiels sans risquer de se trouver au-dessus de la vérité.

En ce qui concerne l'action des fabricants français à l'étranger, on a souvent gourmandé leur répugnance aux déplacements, leur inaptitude à se pénétrer des besoins de la clientèle et de leur mauvaise volonté à donner satisfaction à ces besoins. Je ne sais si ces reproches sont fondés pour d'autres branches de l'industrie, mais je puis dire que les fabricants français de parfums synthétiques ne les encourent pas. D'ailleurs, leur tâche, à ce point de vue, est des plus aisées. Ils n'ont pas à s'adresser à un immense public, mais seulement à quelques centaines de clients, industriels eux-mêmes, qu'il est facile d'atteindre et qui savent se décider en connaissance de cause. Nous pouvons dire qu'à ce point de vue de l'organisation commerciale nous n'avons rien à apprendre de l'étranger.

En est-il de même au point de vue technique ? J'aborde maintenant le point culminant de mon sujet et le moment est venu pour nous de passer une revue rapide des principaux parfums synthétiques et de leurs modes de fabrication. Ils sont ici rangés sous forme de tableaux et classés d'après la nature de leurs substances génératrices. Nous voyons qu'ils se subdivisent, à ce point de vue, en deux grandes catégories. Les uns sont dérivés des produits, carbures d'hydrogène et phénols, que fournit la distillation de la houille ; les autres sont préparés à partir d'huiles essentielles tirées des végétaux. Outre les substances génératrices, ces tableaux comportent, autant que cela a été possible, l'indication des réactions mises en œuvre et aussi les produits intermédiaires les plus intéressants. Les parfums synthétiques eux-mêmes sont imprimés en caractère gras.

V. — DÉRIVÉS DES CRÉSOLS.

Ortho-Crésol → Coumarine.

Méta-Crésol → Dinitro-hutyl-méthyl-méta-crésol (musc ambrettol).

Para-crésol. { Méthyl-para-crésol. { Aldéhyde anisique.
 { Éthyl-para-crésol. { Acide anisique → Éthers anisiques.

VI. — DÉRIVÉS DES HUILES ESSENTIELLES TIRÉES DES VÉGÉTAUX.

Essence de térébenthine (Landes)	{ Camphre artificiel.
	{ Terpinéol. — Éthers du terpinéol.
— lemon grass (Indes, Tonkin). . .	{ Citral.
	{ Ionone.
	{ Méthyl-ionone.
— citronelle (Ceylan).	{ Géraniol → Éthers du géraniol.
— — (Java).	{ Géraniol.
	{ Citronnellal.
— géranium (Algérie, Bourbon). . .	Rhodinol.
— palma rosa (Indes)	Géraniol → Éthers du géraniol.
— camphre (Japon)	Safrol → Isosafrol → Héliotropine.
— badiane (Chine, Tonkin). . . .	Anéthol.
— clou de girofle (Zanzibar) . . .	Eugénol → Isoeugénol → Vanilline.
— bois de rose (Cayenne).	{ Linalol → Éthers du linalol.
— linalol (Mexique)	
— shiu (Japon)	
Styrax (Ile de Rhodes)	Alcool cinnamique.

Je m'empresse de dire que cette énumération est incomplète. Ces tableaux ne comprennent, en effet, que les parfums synthétiques à composition définie, connus, décrits, ayant fait l'objet de prises de brevets ou ayant toujours appartenu au domaine public. Or il en existe beaucoup d'autres, et des plus intéressants, qui n'ont donné lieu à aucune description. Si l'on consulte la liste des brevets pris depuis vingt ans, on en trouve fort peu qui soient relatifs à des composés odorants. Et cependant, jamais l'activité des recherches n'a été si intense que durant cette période et de nouveaux corps d'un haut intérêt ont été découverts. Mais, en général, les inventeurs ont préféré courir le risque de garder par devers eux, comme secrets de fabrique, le fruit de leurs efforts plutôt que de se confier à la protection un peu illusoire de brevets. En cette branche spéciale, où il s'agit de fabrications sur une petite échelle, faciles à dissimuler et où les produits ainsi fabriqués clandestinement peuvent aisément s'écouler en secret, dépister la contrefaçon est chose éminemment malaisée. Le contrefacteur fût-il pris, le faire condamner n'est pas plus facile et, même dans ce cas, la répression se trouve toujours hors de proportion avec le dommage causé.

En procédant ainsi, l'inventeur court un double risque. Il peut être victime d'une indiscretion de son personnel; il peut voir son secret

pénétré par une analyse du produit. Il se protège contre cette dernière éventualité en accompagnant le produit intéressant de parfums naturels qui s'allient avec son odeur caractéristique et d'autres composés, même inodores, ayant autant que possible une fonction chimique analogue, de telle sorte que le travail de l'analyste se trouve grandement entravé. C'est sous cette forme complexe que se présentent la plupart des produits nouveaux qui ont été mis sur le marché en ces derniers temps.

Revenons aux produits connus, et spécialement à ceux qu'on pourrait appeler, toute proportion gardée, produits de la grosse industrie. Ce sont : parmi les corps dérivés des produits de la distillation de la houille, la *vanilline*, la *coumarine*, les *muses artificiels*, l'*aldéhyde benzoïque*, l'*acétate de benzyle*, l'*aldéhyde anisique*; parmi les produits dérivés d'essences naturelles, la *vanilline*, l'*héliotropine*, l'*ionone*, le *terpinéol*.

Il convient de mettre tout d'abord à part l'*aldéhyde benzoïque* et l'*acétate de benzyle*. Ce sont les seuls qui ne soient pas produits actuellement en France. L'*aldéhyde benzoïque* est une matière première de la fabrication de matières colorantes. La production s'en trouve naturellement monopolisée par les puissantes fabriques allemandes. Il en a été ainsi en ces derniers temps pour l'*acétate de benzyle*. Ces deux produits dérivent du chlorure de benzyle, c'est-à-dire du toluène et du chlore.

L'*acétate de benzyle*, notamment, se prépare par action des acétates alcalins sur le chlorure de benzyle. Nous devons déjà, le chlore manquant en France, acheter le chlorure de benzyle à notre concurrent allemand. C'est là pour nous un premier désavantage. Grâce à son énorme consommation, l'Allemagne reçoit d'Amérique l'*acétate de chaux* dans de bien meilleures conditions que nous-mêmes. Dans ces conditions, il n'est pas difficile de concevoir comment nous avons dû renoncer à fabriquer ici l'*acétate de benzyle* lorsque les fabriques d'Allemagne ont voulu entreprendre cette fabrication. Il n'y a pas lieu de nous jeter la pierre. Nous n'avons fait que céder à la force. Ceci est un exemple. Tous les éthers de l'alcool benzylique sont dans ce cas.

Heureusement ce sont là des cas isolés. Tous les autres parfums de la liste se sont fabriqués et se fabriquent actuellement chez nous. Bien que nous soyons désavantagés pour presque tous les produits chimiques que nécessite leur production, nous pouvons soutenir la concurrence grâce à la marge de bénéfice qui est, en dépit de l'âpre concurrence, encore assez appréciable.

Notre position dans cette branche ne pourra que s'affermir si, comme nous l'espérons tous, les conditions générales de l'industrie chimique viennent à s'améliorer chez nous. Les industries de chimie organique constituent un bloc. La suprématie acquise par l'industrie de l'Allemagne dans le domaine des matières colorantes lui a donné de singulières facilités pour développer chez elle celles des produits pharmaceutiques, des parfums synthétiques et aussi des explosifs. Il a fallu cette

guerre pour faire éclater aux yeux de tous l'immense danger, le péril de la dépendance dans laquelle nous nous trouvions vis-à-vis des Allemands. Je n'ai pas à traiter ici la question des explosifs, mais, sans sortir du domaine des parfums synthétiques, je puis dire que plusieurs de nos fabrications, et des plus importantes, sont actuellement paralysées par le manque de matières premières que nous ne pouvions trouver qu'en Allemagne, en première ligne le chlorure de benzyle, les crésols, la potasse, le magnésium. A cause de cette dépendance, à cause aussi des vides produits dans le personnel des usines par la mobilisation, nous nous trouvons, malgré des efforts de tous les instants, empêchés de satisfaire à la demande intensive dont sont actuellement l'objet les parfums synthétiques, à un moment où la concurrence allemande est totalement supprimée en Angleterre et en Russie et fortement ralentie chez les pays neutres. Une création du ministère du Commerce, l'Office des Produits chimiques et pharmaceutiques, s'efforce, dans la mesure du possible, d'atténuer les effets de cette crise des matières premières. Il sied de lui en exprimer ici la reconnaissance des industriels français.

Souhaitons que la cruelle leçon nous profite, et sachons tirer la conclusion qui s'impose. Nous devons libérer notre industrie de cette dépendance. Nous devons exploiter nous-mêmes nos richesses. Nous produisons chez nous assez de goudrons pour en extraire les hydrocarbures et les phénols qui nous sont nécessaires. Nous possédons assez de chutes d'eau pour électrolyser le sel marin et en extraire le chlore et la soude, pour fabriquer le sodium et le magnésium. L'intelligence et l'argent ne nous font pas défaut non plus. Il suffira de vouloir nous appliquer et de persévérer. Il faudra aussi consentir à ne pas nous appliquer uniquement à des fabrications laissant de forts bénéfices en en dédaignant d'autres plus modestes et demandant quelque abnégation. On ne saurait trop le répéter : en industrie chimique tout se tient; aucun anneau de la chaîne ne doit être négligé.

La question des matières premières n'est pas la seule qu'il convienne d'envisager. Dans les usines, il faut des soldats, des cadres et un état-major. La nature de l'ouvrier français, soigneux, intelligent, débrouillard, s'adapte merveilleusement aux besoins d'une industrie délicate comme l'est celle des parfums synthétiques. On demeure émerveillé de la facilité avec laquelle nos ouvriers arrivent à exécuter les opérations les plus délicates de la chimie organique. Ce sont d'excellents soldats. En leur donnant, par surcroît, les connaissances théoriques élémentaires, en créant, dans les usines mêmes, des cours d'apprentissage tels que ceux que préconisait l'autre soir mon ami ERNEST FOURNEAU, on arriverait certainement à constituer les cadres rêvés. Quant aux états-majors, des établissements comme l'École de Physique et de Chimie industrielles de la Ville de Paris, les Instituts de Chimie appliquée de Paris et de Nancy,

les Écoles de Lille, de Lyon, de Rouen, de Toulouse, nous les fournissent. De ce côté non plus, nous ne sommes nullement désavantagés.

Il convient d'envisager également la question de l'outillage, qui est d'importance capitale. A cause même du développement de son industrie chimique, l'Allemagne a vu grandir en même temps les fabriques produisant l'appareillage nécessaire à cette industrie. Pour la même raison, la multiplication prodigieuse des laboratoires scientifiques et industriels a intensifié la production du matériel nécessaire à ces laboratoires. En cette matière, comme en ce qui touche la construction des appareils en plomb, en aluminium, en porcelaine, en grès, en fonte émaillée, celle des essoreuses, des filtres-presses, des pompes à vide, nous avons considérablement à faire chez nous. Le résultat à atteindre ne pourra l'être que par la collaboration intime des constructeurs et des industriels intéressés.

Matières premières, personnel, outillage : nous venons d'examiner les éléments primordiaux, fondamentaux du problème. Il est d'autres questions sur lesquelles je vous demande maintenant la permission d'appeler votre attention : la question de l'alcool, celle de la législation douanière, celle des brevets d'invention.

On entend quelquefois citer, au nombre des causes de l'infériorité relative de nos industries chimiques, les entraves qu'apporte à l'emploi de l'alcool dans certaines fabrications la législation fiscale en faveur chez nous. Il s'en faut de beaucoup que ceci soit complètement exact. Deux cas se présentent en ce qui touche l'emploi de l'alcool à l'industrie qui nous intéresse. Ou bien ce corps entre dans les réactions, ou bien il sert simplement de véhicule pour les cristallisations. Dans le premier cas, — le prix intrinsèque de l'alcool étant mis à part, bien entendu, — on peut dire que le fabricant français n'est désavantagé vis-à-vis d'aucun de ses rivaux étrangers. Le Comité consultatif des Arts et Manufactures, aussi bien que les directeurs et les conseils techniques de l'Administration des Finances ont toujours apporté la plus grande sollicitude à résoudre dans un sens favorable aux industriels les questions qui leur étaient soumises. C'est ainsi qu'a toujours été autorisée la dénaturation de l'alcool méthylique et de l'alcool éthylique destinés à la préparation des composés employés soit directement comme parfums synthétiques, soit comme produits intermédiaires dans les fabrications. Il n'y a vraiment qu'à se louer du régime actuellement adopté pour l'alcool en tant que réactif.

Il n'en est pas de même si cet agent est employé aux cristallisations. L'alcool est le seul véhicule qui convienne pour la cristallisation parfaite de l'héliotropine, de la coumarine, des muscs artificiels, pour n'envisager que les produits de grosse consommation. En Allemagne et en Suisse, le fisc considère comme dénaturé l'alcool employé à ces cristallisations. Chez nous, l'Administration s'est toujours refusée à entrer

dans cette voie, à moins peut-être d'exercer d'une manière permanente les fabriques, ce qui représenterait une charge importante et une gêne pour l'industriel. Ce refus peut se motiver par l'existence de droits de douane frappant la quantité d'alcool employée à la cristallisation du produit introduit de l'étranger. Ces *droits alcool*, établis par le Comité consultatif des Arts et Manufactures, sont spéciaux à chaque produit. Ils correspondent à 10 litres d'alcool par kilogramme pour la vanilline, à 6 litres pour la coumarine, à 25 litres pour les muscs artificiels. Au droit de douane, qui est de 0 fr. 70 par litre (tarif minimum), s'ajoute la taxe de dénaturation de 3 fr. 50 par hectolitre. Cet ensemble ne se superpose pas au droit de 15 % *ad valorem* (tarif minimum) qu'acquittent les parfums synthétiques. La douane applique la taxe dont le produit est le plus élevé. C'est ainsi qu'en temps normal, le droit alcool étant appliqué, la vanilline acquitte à l'entrée en France un droit de 8 francs par kilogramme, la coumarine un droit de 5 francs, les muscs artificiels un droit de 18 francs environ.

L'héliotropine suit un régime spécial. Le droit alcool correspond à 2 litres par kilogramme. Comme le droit alcool serait ici inférieur à la taxe de 15 % *ad valorem*, c'est celle-ci qui joue. Le produit acquitte, de plus, les droits intérieurs de consommation correspondant aux 2 litres d'alcool. C'est ainsi qu'avant la guerre, l'héliotropine valant à l'étranger environ 12 francs le kilogramme se trouvait frappée à l'entrée d'un droit de 6 fr. 50 environ par kilogramme.

L'hydrate de terpine, le terpinéol et l'acétate de terpényle acquittent également un droit alcool correspondant pour 1 K° de produit à 2 litres d'alcool, soit 1 fr. 50. La question de savoir si l'alcool est réellement nécessaire à la fabrication de ces produits a été fort controversée. Le Comité consultatif des Arts et Manufactures, à plusieurs reprises et récemment encore, a maintenu cette disposition.

Examinons quelle est la répercussion de ces droits en nous plaçant au point de vue du fabricant et à celui du consommateur.

L'Administration dit au fabricant : « Vous pouvez acquitter les taxes intérieures très lourdes sur l'alcool que vous employez, puisque le droit alcool perçu sur les produits étrangers vous protège et vous donne une large compensation. » Cela serait exact si nous fabriquions uniquement en vue de la consommation française. Nous avons vu que tel n'est pas le cas. La plus grande part de ce que nous produisons est exportée et là nous sommes désavantagés vis-à-vis de nos concurrents qui, eux, n'ont pas à supporter ces taxes. Pour rétablir l'équilibre, il y aurait donc lieu d'établir un système de primes à l'exportation, qui comprendrait le remboursement desdites taxes. Ce système pourrait donner satisfaction aux fabricants de parfums synthétiques, mais alors il faudrait l'étendre également aux produits de parfumerie exportés, et ici on se heurterait à des difficultés insurmontables. Le cas du parfumeur, c'est-à-dire

du consommateur de parfums synthétiques, est, en effet, bien différent.

L'existence de ces droits alcool a comme conséquence de lui faire payer la vanilline, la coumarine, l'héliotropine, le terpinéol, des prix plus élevés que ceux qu'acquittent ses concurrents étrangers. Même lorsqu'il existe des ententes entre fabricants pour régulariser la production et les prix, — c'était le cas avant la guerre pour la coumarine et la vanilline, — les contractants ont grand soin de tenir compte de ces droits de douane. Quand en France la vanilline valait 42 francs, la coumarine 34 francs, les prix en Allemagne était de 37 francs et 29 francs. Le parfumeur français, fabriquant en vue de l'exportation, se trouve ainsi désavantagé vis-à-vis de ses rivaux étrangers. A cause de la diversité des produits qu'il exporte, de la complexité des mélanges qu'il emploie pour les parfumer, le système des primes à l'exportation n'est guère applicable ici.

On conçoit donc combien il est désirable que l'Administration et les industriels trouvent, d'un commun accord, un moyen pratique de décharger des droits de consommation l'alcool employé aux cristallisations. Les fabricants se trouveraient alors placés, au point de vue capital de l'exportation, sur un pied d'égalité avec leurs concurrents étrangers. Cette mesure aurait comme corollaire logique la suppression des droits alcool à l'entrée. La perte subie de ce chef par le Trésor public serait bien minime. Elle ne serait certainement rien en comparaison des facilités qu'y trouverait l'industrie. Tout ceci peut paraître quelque peu révolutionnaire, mais la suppression de la fabrication et de la consommation de l'absinthe a bien été une autre révolution !

Disons un mot des droits de douane sur les matières premières que nous importons de l'étranger. Parmi les produits chimiques, quelques-uns entrent en franchise; parmi eux se trouvent les produits directs de la distillation de la houille; d'autres dérivés de cette distillation, ayant subi une purification plus avancée, acquittent un droit de 15 francs aux 100 K^o; les autres sont taxés à 3 % *ad valorem* au tarif minimum. C'est une charge légère, à laquelle il convient cependant d'ajouter le prix du transport et les frais accessoires.

Les huiles essentielles des colonies françaises sont exemptes de droits; les autres paient soit 0 fr. 50, soit 1 fr. par K^o selon qu'elles sont de provenance européenne ou extra-européenne.

Le cas de l'essence de térébenthine, matière première de la fabrication du torpinéol, est à retenir. Notre région des Landes est grande productrice et exportatrice de cette essence. L'essence de térébenthine américaine, qui peut la concurrencer, est frappée d'un droit de 27 francs aux 100 K^o. A l'abri de cette protection, le producteur français peut vendre à Hambourg, par exemple, son essence à un cours inférieur à celui qu'il est maître d'imposer au consommateur français. Le fabricant français

de terpinéol se trouve de ce fait désavantagé vis-à-vis de son concurrent allemand.

L'essence de clous de girofles est une matière première importante pour notre industrie. Il faut regretter que nous n'ayons pu jusqu'à présent la produire en France. L'Administration a pourtant donné à cet égard toute facilité. Les clous de girofles, en leur qualité d'épices, acquittent un droit de consommation de 208 francs aux 100 K^{os} au tarif minimum. Le rendement de 100 K^{os} de clous en essence étant de 15 K^{os} environ, s'il fallait acquitter ce droit, chaque kilogramme d'essence se trouverait chargé de ce fait de 14 francs environ, ce qui serait supérieur à la valeur réelle normale de l'essence. Pour favoriser la distillation des clous de girofles en France, une loi a été établie, pour les clous destinés à cette opération, le régime de l'admission temporaire. Le distillateur est déchargé des droits, à charge par lui de présenter pour 100 K^{os} de clous 15 K^{os} d'essence. Cette essence acquitte le droit de 0 fr. 50 par kilogramme si elle est versée dans la consommation intérieure, sinon elle est réexportée en franchise. Les clous, résidus de l'opération, sont détruits par les soins de l'Administration des contributions indirectes. Malgré ce régime, la distillation des clous de girofles, prospère en Allemagne, en Angleterre et en Hollande, ne s'est pas implantée en France. Nous continuons d'être tributaires de ces pays pour les quantités importantes d'essence que nous employons.

Il y a là un mystère du genre de celui que M. ERNEST FOURNEAU nous signalait l'autre jour à propos de la morphine et de l'opium. Quelque chose a dû jusqu'à présent nous échapper en ce qui touche le marché de la matière première.

Bien que cela ne soit pas absolument de mon sujet, je tiens à dire quelques mots de la production des huiles essentielles en France. Cette industrie se trouve actuellement, comme on sait, localisée à Grasse. Elle s'y trouve sans rivale pour le traitement des fleurs que fournit le sol de cette région privilégiée. Mais pour ce qui touche la distillation des produits étrangers, par exemple pour celle des végétaux exotiques, elle se trouve dans des conditions très inférieures à celles dont bénéficient l'Angleterre et l'Allemagne. La question du combustible suffirait à elle seule à donner la raison de cette infériorité. En temps normal, la tonne de charbon ne revient pas à moins de 35 francs à Grasse, tandis que les usines de Leipzig brûlent, dans des foyers appropriés, un combustible, inférieur il est vrai, mais ne valant pas plus de 7 francs. De plus, le transport des matières premières, de Marseille à Grasse, est loin de représenter une valeur négligeable. Il tombe sous le sens que la production des huiles essentielles ne pourra avoir lieu avec chances de succès que dans le port même de débarquement des matières premières, à condition que ce port soit à proximité des mines pour que le charbon s'y trouve au meilleur prix possible. Et pour résoudre le plus

simplement la question des droits de douane sur les matières premières, ce port devra être un *port franc*, dont nous verrons peut-être enfin la création, grâce à la guerre !

Voyons enfin quel est, au point de vue douanier, le régime des parfums synthétiques eux-mêmes. Ils suivaient, autrefois, le régime des produits chimiques non dénommés. Le tarif révisé en 1910 les a réunis sous une rubrique spéciale, n° 112 *bis*, et les a frappés d'un droit spécifique de 20 % *ad valorem* au tarif général, de 15 % au tarif minimum. Nous avons exposé plus haut le régime spécial de ceux qui sont dits à base d'alcool. Cette tarification n'a pas été sans rencontrer, tout au moins dans l'origine, d'assez grandes difficultés d'application qui ont nécessité, pour plusieurs espèces, des décisions spéciales de l'Administration. Quoi qu'il en soit, il y a là une protection pour notre industrie, et une protection importante. Mais c'est une arme à double tranchant. Elle est tutélaire pour le fabricant français producteur de parfums synthétiques ; elle est nuisible aux intérêts du fabricant de parfumerie, avant tout exportateur, si celui-ci est obligé d'acheter certaines de ses matières premières à l'étranger. Nous devons trouver là un nouveau motif d'émulation, redoubler d'efforts pour nous mettre promptement en état de lui fournir tout ce dont il a besoin et ne pas le placer dans la dure nécessité d'être demain tributaire, dans quelque faible mesure que ce soit, de nos ennemis d'aujourd'hui.

Je n'entends qu'effleurer ici la question des brevets d'invention. Elle est extrêmement complexe et ardue. Il faudrait plus de compétence et de temps que je n'en ai pour la traiter à fond. J'ai dit plus haut que les inventeurs en matière de parfums synthétiques négligeaient en général de protéger leurs découvertes par des brevets. Il est possible que, les circonstances générales de l'industrie chimique venant à changer chez nous, ce point de vue se modifie. Une grosse question a été agitée, qui divise les opinions : c'est celle du *brevet de corps*. La loi française accorde à l'inventeur d'un composé nouveau un droit de propriété absolu pendant quinze années. Durant cette période de temps, l'inventeur est seul maître du produit, seul il fixe son prix. Des procédés nouveaux peuvent être découverts qui permettraient de l'obtenir à bon compte, d'en répandre davantage l'emploi : ces procédés peuvent ne pas être exploités. Beaucoup pensent — je me range parmi eux — que ce système crée un privilège abusif en faveur d'un seul, nuit à la collectivité. Il détermine la stagnation, puisque le breveté n'a nul intérêt à mieux fabriquer et que personne n'a de raisons pour étudier des méthodes de fabrication meilleures qui seraient sans emploi. On voit là, peut-être non sans raison, une des causes de l'infériorité de notre industrie chimique.

La question de l'examen préalable des brevets est aussi une de celles qui attirent l'attention des spécialistes. C'est le système pratiqué en

Allemagne. Il ne semble pas qu'il y ait nui au développement de l'industrie, au contraire. Il y a là un des problèmes de la future rénovation de notre activité dans ce domaine.

Me voici arrivé au terme de cet exposé. Je finirai sur une constatation éminemment réconfortante. A quelque 10.000 kilomètres d'ici, sur la rive du Pacifique, on vient de célébrer l'inauguration d'un édifice français, copie d'un de nos bijoux architecturaux, le Palais de la Légion d'honneur. Le drapeau tricolore flotte à son sommet : c'est le Palais de la France à l'Exposition de San Francisco.

Cette exposition lointaine avait d'abord trouvé chez nous fort peu de sympathies. La guerre survenant, on eût pu croire que la participation française serait tuée dans l'œuf. C'était mal connaître notre pays. A l'appel du Comité français des Expositions, tous nos industriels ont vu leur devoir. En pleine guerre, le Palais de la France a été édifié. Le Gouvernement y a prodigué les trésors de nos collections nationales. Dans ses galeries, toutes nos industries se trouvent représentées. L'inauguration officielle vient d'avoir lieu. Elle a été l'occasion, de la part des Américains et des représentants des nations étrangères, d'une manifestation unanime de chaude sympathie et de cordial enthousiasme. Nous pouvons être fiers de ce résultat. Il nous présage d'autres victoires.

JUSTIN DUPONT,

Chargé de Conférences de Technologie à l'Ecole
de Physique et de Chimie Industrielles.

VARIÉTÉS

Recette de l'élixir qui guérit LOUIS XV, malade à Metz, en août 1744.

LOUIS XV, conduisant son armée de Flandre dans l'Alsace envahie par les Autrichiens, arriva à Metz par Verdun, le 4 août 1744, « après une marche fort longue et très fatigante, pendant laquelle il avait essuyé de grandes chaleurs ⁽¹⁾ » : il y descendit au palais de la Haute-Pierre, qui était la résidence du gouverneur de la ville et du Pays Messin ⁽²⁾. Il était accompagné de sa maîtresse déclarée, M^{me} DE CHATEAUXROUX, de la sœur de celle-ci, M^{me} DE LAURAGUAIS, et d'une nombreuse suite. Ce voyage, auquel il faut ajouter les fatigues de maintes réceptions et de fêtes ininterrompues, causa au roi une constipation qui dura jusque

1. DORVEAUX (PAUL). *Documents relatifs à la maladie de LOUIS XV à Metz (août 1744)*. Paris, CHAMPION, 1913, p. 7.

2. Le palais de la Haute-Pierre se trouvait sur l'emplacement du Palais de Justice actuel.

dans la nuit du 7 au 8, sans qu'il en fût incommodé. Le 8 août, au matin, on avertit son premier médecin, CHICOYNEAU, et son premier chirurgien, LA PYTRONIE. « Ils trouvèrent que le roi avait de la fièvre et beaucoup de chaleur à la peau. Sa Majesté se plaignait d'un grand mal de tête, d'une douleur très vive à l'estomac, qui lui répondait derrière le dos, de maux de reins, de lassitudes dans les bras, dans les jambes et dans les cuisses ⁽¹⁾ »; en un mot, LOUIS XV avait un embarras gastrique fébrile ⁽²⁾, qui fut traité royalement, par des saignées, des lavements, des vomitifs et des purgatifs réitérés, dont j'ai donné le détail dans deux brochures publiées en 1913 ⁽³⁾.

Ce traitement énergique provoqua de tels symptômes que l'entourage du roi, très effrayé, fit venir en consultation les plus fameux médecins de Metz et même un ci-devant chirurgien-major du régiment d'Alsace, M. DE MONCHARVAUX, qui jouissait d'une grande vogue dans tout le Pays Messin. Celui-ci, « après avoir attentivement examiné Sa Majesté, dit tout haut qu'il ne fallait point désespérer comme l'on faisait, et que tout y était encore ⁽⁴⁾ ». En effet, malgré une thérapeutique outrée et les ennuis suscités par le renvoi de M^{me} DE CHATEAUXROUX, la maladie suivit son cours normal, la défervescence survint le douzième jour, et la convalescence commença le 19 août.

Aucun des auteurs qui ont signalé l'heureuse intervention de M. DE MONCHARVAUX ⁽⁵⁾ n'a fait allusion à un élixir merveilleux que ce chirurgien fit prendre au roi et auquel sa guérison fut attribuée. La formule de cet élixir nous a été transmise par un apothicaire de Monseigneur le duc d'Orléans, LOUIS-MARTIN CHARLARD, qui, après avoir obtenu des lettres de maîtrise en 1763, avait fondé une pharmacie à Paris, rue Basse-Porte-Saint-Denis ⁽⁶⁾. CHARLARD avait sans doute reçu cette formule d'un de ses collègues de la cour; en tout cas, il l'a transcrite sur un cahier qu'il fit relier à la suite d'un exemplaire de l'édition in-4° du

1. DORVEAUX. *Documents relatifs*, p. 7.

2. L'embarras gastrique fébrile, qui est un type léger, abortif de la fièvre typhoïde, a été appelé : « fièvre typhoïde abortive » par LEBERT, « typhoïdette » par LORAIN, etc. Cf. A. CHANTENESSE, in *Traité de médecine*, 2^e édition par BOUCHARD et BRISSAUD, Paris, 1899, t. 2, p. 146.

3. DORVEAUX. *Journal de la maladie de LOUIS XV à Metz (août 1744)*, par FRANÇOIS CHICOYNEAU, premier médecin du Roi. Paris, CHAMPION, 1913. — *Documents relatifs à la maladie de LOUIS XV à Metz (août 1744)*. Paris, CHAMPION, 1913. (Bibliothèque historique de la France médicale, n^{os} 47 et 49.)

4. DORVEAUX. *Documents relatifs*, p. 11.

5. Ces auteurs sont énumérés dans les *Documents relatifs à la maladie de LOUIS XV*, note 18, p. 11.

6. CHARLARD (LOUIS-MARTIN), né à Péronne, mourut à Paris en 1798. Il fut syndic-adjoint de la communauté des apothicaires privilégiés en 1776 et 1777, prévôt du Collège de Pharmacie de Paris en 1779 et 1780, etc. Très lié avec BAYEN, il collabora à ses *Recherches chimiques sur l'étain* (Paris, 1781); il fut également l'ami de DÉTÈUX et de PARMENTIER. Son éloge a été prononcé par BOUILLON-LAGRANGE dans la séance

Cours de chymie de LEMERY, publiée par BARON à Paris en 1736. La bibliothèque de l'École supérieure de Pharmacie de Paris possède, sous la cote 5134, ce précieux exemplaire, qui est orné des ex-libris de L.-M. CHARLARD et de BOUTRON-CHARLARD (*). On y lit (fol. 49) ce qui suit :

Recette de l'Élixir du sieur DE MONCHERVEAU (), ancien chirurgien major, avec lequel il a eu le honneur de guérir le roy étant à Metz.*

Safran.	1 scrupule [1 gr. 27].
Ambre gris	2 gros [7 gr. 6].
Musc fin.	1 gros [3 gr. 8].
Perle préparée.	} ana 1 once 1/2 [45 gr. 9].
Gerofles	
Cannelle	
Macis	
Gingembre.	
Des trois poivre (<i>sic</i>).	} 2 onces [64 gr.].
Muscades	
Sucre fin.	
Graine de paradis	} ana 1 once [30 gr. 6].
Graine d'anis.	
Coriandre	
Fenouil	
Genièvre.	une poigné (<i>sic</i>).
Graine de rave.	1 once [30 gr. 6].
Graine d'hieble	1/2 once [15 gr. 3].
Extrait d'angélique.	1 once [30 gr. 6].
Fleurs d'oranges	2 onces [64 gr.].
Vin d'Espagne	une pinte [0 lit. 934].
Eau de mélisse.	4 onces [122 gr.].
Esprit de vin.	4 livres [1958 gr.].
Feuilles d'or.	cent vingt feuilles (*).

Concasser ce qui doit l'être (*). Distiller au bain-marie jusqu'à siccité.

Cest élixir et (*sic*) admirable en vertu. Premièrement il fortifie l'estomach, aide conséquament (*sic*) à la digestion, purifie le sang, conduit à une trans-

publique tenue à l'École de Pharmacie le 15 hrumaire an 7 (5 novembre 1793), et publié dans le *Journal de la Société des Pharmaciens de Paris* (2^e année, n° 7, 15 frimaire an 7, p. 297). La pharmacie fondée par CHARLARD en 1765 existe toujours dans le même local, lequel porte aujourd'hui le n° 12 du boulevard Bonne-Nouvelle.

1. BOUTRON-CHARLARD (1796-1879) fut le gendre et le successeur de PIERRE-MARTIN CHARLARD. Celui-ci avait succédé à son oncle LOUIS-MARTIN CHARLARD dans sa pharmacie de la rue Basse-Porte-Saint-Denis. L'exemplaire du *Cours de chymie* de LEMERY ayant appartenu à CHARLARD et à BOUTRON-CHARLARD a été donné à la bibliothèque de l'École supérieure de Pharmacie de Paris par M. le professeur GUIGNARD, alors qu'il était directeur de ladite École.

2. Le nom de MONCHARVAUX a été écrit : *Moncerveau*, *Montecervau*, *Moncherresau*, *Moncharvau*, etc.

3. Après « Feuilles d'or cent vingt feuilles », CHARLARD a répété : « Esprit de vin 4 livres ».

4. CHARLARD a écrit : « Concasser ce qu'il letre » (*sic*).

piration insensible en poussant au dehors les humeurs fuligineuses (*), subtilise les grosses (**) et les dissoud (*sic*), guérie (*sic*) les opilations du foye et de la rate et digère les duretés (*sic*) (3), et par une continuation il conforte le cerveau, aide la mémoire et les autres facultés de l'âme, ôte les syncopes et évanouissement, guérit les vertiges (*sic*), éteint les inflammations intérieures (*sic*), guérit (*sic*) parfaitement les opilations et pâles couleurs des femme (*sic*) et leur fait venir leur purgation (*), et cela, en y ajoutant quelque (*sic*) gouttes d'huile de soufre (*). Il guérie (*sic*) à la première ou seconde prises (*sic*) les fièvres ordinaires et les opiniâtres avec le tems (*sic*) en observant qu'avant d'en prendre pour la fièvre, il faut purger le malade avec de l'antimoine. Il est excellent aussi pour empêcher la génération des pierres (*sic*) tant aux reins qu'à la vessie. Il fait sortir les vers du corps et les eaux des hidropiques (*sic*). Il est admirable pour guérir et se précautionner contre la peste. Il est aussi préservatif pour la goutte et sert merveilleusement aux apoplectiques (*sic*), paralytiques et épileptiques.

Cette (*sic*) élixir opère en fortifiant la nature; enfin c'est un vrai trésor de santé. Il ne faut s'en servir que dans un besoin décidé, c'est-à-dire quand on se sent absolument incommodé de quelqu'un des maux à quoi il est propre. Pour les indigestions, il faut en prendre une grande cuillerée (*sic*) à bouche, se coucher et faire en sorte de suer, et deux heures après récidiver si l'estomach ne se dégorge pas; et pour les autres maladies, il faut en prendre le matin à jeun une ou deux cuillerées (*sic*) et se tranquilliser dans son lit pour favoriser la transpiration; il ne faut presque jamais seigner (*sic*).

Les nombreuses drogues qui entrent dans cette panacée appartiennent toutes à la classe des stimulants. MONCHARVAUX, ayant observé que l'état de dépression du roi provenait de la médication débilitante qui lui avait été appliquée sans répit, jugea qu'il était temps de réagir sérieusement; alors il imagina son élixir stimulant qui produisit un effet d'autant plus merveilleux qu'il fut administré sur le déclin de la maladie. « L'appréciation de l'instant où les excitans [c'est-à-dire les stimulants] doivent être substitués aux débilitans, disent MÉRAT et DE LENS (*), est une des plus délicates de la médecine, et dénote, dans celui qui sait la saisir, le praticien exercé et profond. »

1. *Humeurs fuligineuses*, humeurs qui ont la couleur ou l'aspect de la suie. GORRÆUS (*Definitionum medicarum libri* XXIV, Paris, 1564, fol. 201 r^o) a défini l'humeur fuligineuse de la façon suivante : *Fuliginosus humor aut vapor aut halitus dicitur ex ustione proveniens, quam calidior quidem sicciorque intemperies inducit, motus vero multus et vehemens, vigilæ, ira, dolor, cura, inediaque augent.*

2. Les grosses humeurs.

3. *Duritiæ hepatis et lienis scirrhus dicuntur.* (CASTELLI. *Lexicon medicum græco-latinum*, Genève, 1746, p. 276.)

4. *Purgation* a ici le sens de menstrues. « On appelle *purgations*, dit le *Dictionnaire de Trévoux*, l'évacuation particulière qui arrive tous les mois aux femmes. »

5. *L'huile de soufre*, c'est l'acide sulfurique.

6. MÉRAT et DE LENS. *Dictionnaire universel de matière médicale*, Paris, 1831, 3, p. 497.

P. DORVEAUX.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

FERNAND-PIERRE-JOSEPH GUÉGUEN

Mycologue français (1872-1915).

FERNAND GUÉGUEN vient de mourir, le 19 juin 1915, en plein développement d'une activité scientifique qui, de 1898 à 1915, n'avait subi d'autre ralentissement que celui que lui imposa, en ces deux dernières années, l'évolution brutale de la douloureuse maladie qui l'a terrassé.

La soudaineté de cette disparition frappera d'étonnement ceux qui ont connu la vigueur physique de ce travailleur infatigable qui avait su, au cours d'une carrière encore courte mais bien remplie, mener de front, avec un égal succès, ses obligations professionnelles et le labeur scientifique attesté par ses nombreuses publications. Un accident stupide dont GUÉGUEN fut victime à l'École d'Agriculture de Grignon, où il venait d'être nommé professeur de botanique, fut l'origine du mal qui vient de l'emporter.

Ses collègues et les amis qui l'ont intimement connu ressentiront vivement sa perte; les naturalistes, qui ont suivi l'essor de son développement scientifique, déploieront l'interruption d'une carrière qui, dans l'œuvre accomplie, contenait les promesses d'un labeur fécond et soutenu.

SA VIE — SA CARRIÈRE UNIVERSITAIRE

GUÉGUEN (FERNAND-PIERRE-JOSEPH) est né à Loudéac (Côtes-du-Nord) le 25 juillet 1872. Il poursuit ses études secondaires successivement au Collège de Morlaix, au Lycée du Mans et au Lycée de Rennes.

Pourvu, en 1890, des deux diplômes de bachelier ès lettres et de bachelier ès sciences (restreint), il prenait ses inscriptions pour le stage pharmaceutique officinal, qu'il poursuivait pendant trois années à la pharmacie PERCHAUX, de Sablé (Sarthe).

Après avoir accompli une année de service militaire au 117^e régiment d'infanterie de ligne, il commença sa scolarité pharmaceutique à l'École supérieure de Paris, où il entra en 1894. Pourvu, en 1898, du diplôme de pharmacien de 1^{re} classe, il y adjoignait, l'année suivante, celui de docteur d'Université (pharmacie).

Pendant qu'il poursuivait ses études professionnelles, il prenait, en Sorbonne, le grade de licencié ès sciences naturelles, et, en 1901, le grade de docteur ès sciences naturelles avec une thèse de botanique.

Trois ans plus tard (1904), un concours d'agrégation s'ouvrait, à l'École de Pharmacie de Paris, pour la section des sciences naturelles; promu agrégé des Écoles supérieures de Pharmacie à la suite de ce concours, GUÉGUEN en occupa le poste jusqu'en 1914, époque à laquelle devait prendre fin sa délégation décennale.

Avant sa nomination d'agrégé, il avait rempli successivement les fonctions de préparateur des Travaux pratiques de micrographie et du Cours de cryptogamie, puis, plus tard, celle de chef des Travaux de microbiologie.

Pendant son passage à l'École de Pharmacie, GUÉGUEN a pris une part active à l'enseignement. Il s'y était préparé par une laborieuse vie d'étudiant. Dès la période de son stage pharmaceutique, il s'inscrivait pour les concours régionaux des élèves en pharmacie, organisés par la Société des pharmaciens de la Sarthe, de la Mayenne et de l'Orne, et y remportait, en 1892 et en 1893, le 2^e et le 1^{er} prix; à la fin de son stage officinal, il préludait à son entrée à l'École de Pharmacie de Paris par la présentation d'un Mémoire de matière médicale sur les *Magnoliacées* en vue du Concours annuel pour le prix MÉNIER. Enfin, pendant sa scolarité pharmaceutique, on le voit titulaire des prix de l'École pendant les deux premières années et lauréat du Concours de travaux pratiques et du Concours pour le prix DESPORTES (micrographie) pour la troisième année (1897).

Ces succès scolaires lui valaient, cette même année, une délégation au poste de préparateur des Travaux pratiques de micrographie; c'était l'entrée dans les laboratoires de recherches, et, de cette époque, date la première Note scientifique qu'il présenta à la Société de Biologie de Paris sur une question de Technique histologique. Ensuite, il orienta ses recherches vers les cryptogames et en particulier vers les champignons, qui resteront plus tard l'objet de prédilection de ses études. En contact avec les étudiants dans les laboratoires de l'École de Pharmacie, il puisait, dans ses fonctions de préparateur et, plus tard, de chef des Travaux, une aptitude à l'enseignement dont il put donner la mesure lorsque ses fonctions d'agrégé lui firent confier, pendant trois années, la suppléance du professeur de cryptogamie, retenu en congé par la maladie. Après la reprise du cours par le professeur titulaire, GUÉGUEN continua sa collaboration à l'enseignement de la cryptogamie à l'École de Pharmacie sous la forme de conférences supplémentaires de Technique microbiologique. Cours et conférences reçurent le meilleur accueil des étudiants, tant pour l'élégance d'exposition du jeune professeur que pour son érudition profonde et étendue.

GUÉGUEN se montrait sévère au cours des examens; il avait, en effet, le constant souci de ne pas concourir à abaisser le niveau des études pharmaceutiques auxquelles il avait lui-même consacré des efforts dont il pouvait apprécier la mesure.



Cliché Tallot.

FERNAND-PIERRE-JOSEPH GUÉGUEN

MYCOLOGUE FRANÇAIS

1872-1915

Arrivé au terme de sa délégation décennale d'agrégé, il voyait avec peine le moment où la réglementation rigoureuse du statut de l'agrégation l'obligerait à quitter, au moins momentanément, cette École de Pharmacie où s'était exercée] son activité de professeur et de savant. C'est en prévision de cette échéance, si sévère pour ceux qui, pendant de longues années, ont concouru à l'accroissement du patrimoine intellectuel de nos grandes écoles professionnelles de l'Enseignement supérieur, que GUÉGUEN concourait, en 1912, pour la chaire de professeur de botanique à l'École d'Agriculture de Grignon, chaire devenue vacante par la mort prématurée du regretté botaniste ÉDOUARD GRIFFON. Nommé titulaire de cette chaire, GUÉGUEN continua avec succès le brillant enseignement de son prédécesseur, enseignement théorique et pratique auquel il se trouvait préparé par les leçons professées à l'École de Pharmacie et par les travaux pratiques qu'il avait dirigés dans notre École professionnelle où la botanique a toujours tenu une place d'honneur. Enfin, les recherches poursuivies par GUÉGUEN sur les champignons inférieurs le rendaient particulièrement apte à assurer la direction du Service de phytopathologie créé à Grignon par ÉDOUARD GRIFFON.

Malgré les conditions inopinées dans lesquelles GUÉGUEN fut appelé à succéder à l'éminent professeur de botanique de l'École nationale d'Agriculture, GUÉGUEN ne se montra pas inférieur à la tâche. Toutefois, obligé de mener de front ce lourd service d'enseignement, ses fonctions à l'École de Pharmacie et le poste qu'il occupait à l'Assistance publique de Paris et dont nous parlerons plus loin, il dut au surmenage forcé que lui valaient ces multiples occupations un état de moindre résistance qui intervint sans doute dans le développement de la maladie à laquelle il vint de succomber. L'origine doit en être cherchée sans doute dans la chute grave qu'il fit à l'issue de l'un de ses cours, à l'École de Grignon, dans un escalier insuffisamment éclairé. Les marques de douloureuse sympathie exprimées par ses élèves, à la suite de cet accident, montrèrent alors à quel degré le nouveau professeur avait su conquérir leur estime.

En dehors de la chaire de botanique de l'École d'Agriculture, GUÉGUEN avait recueilli, de la succession scientifique de GRIFFON, l'enseignement de la botanique à l'École d'application des Manufactures de l'État. Bien que ce service fût moins chargé que le précédent (une série de leçons tous les deux ans), il apportait encore à l'activité du jeune professeur un contingent non négligeable.

Enfin, FERNAND GUÉGUEN occupait, à l'Assistance publique, le poste de pharmacien de dispensaire depuis 1901. Ancien interne en pharmacie des hôpitaux de Paris, titulaire des médailles d'argent et de bronze de l'Assistance publique, lauréat du Concours de l'Internat des Hôpitaux (prix LABONNE), il était hautement estimé de ses collègues qui l'avaient appelé à présider, de 1903 à 1909, leur Société amicale.

Le labeur scientifique de GUÉGUEN, dont on pourra apprécier l'importance par l'examen de la liste des titres de ses travaux, l'avait naturellement amené à faire partie de Sociétés scientifiques telles que la Société mycologique de France, aux travaux de laquelle il prit une part active et où il fut appelé à remplir successivement les fonctions d'archiviste, de secrétaire général et de président; la Société botanique de France, qui lui confiait, en 1900, l'un des quatre postes de secrétaires français au Congrès international de Botanique; la Société de Biologie où il fut élu en 1911 et à laquelle il avait, auparavant, activement collaboré.

Ses connaissances étendues en micrographie lui avaient valu, de 1899 à 1901, les fonctions de Micrographe de l'Office du Commerce extérieur au ministère du Commerce, et sa compétence particulière dans la connaissance des cryptogames parasites, les fonctions de Membre du Comité consultatif des épiphyties au ministère de l'Agriculture, concurrentement avec le poste d'Inspecteur-adjoint du Service de l'Inspection phytopathologique.

Enfin, la juste réputation de savant qu'il s'était acquise par ses nombreuses publications avait déterminé l'Académie royale d'Agriculture de Turin à le comprendre, en 1909, parmi ses membres correspondants étrangers. L'Académie des Sciences de Paris lui avait décerné le Prix MONTAGNE, pour l'ensemble de ses travaux de cryptogamie. Les situations honorifiques ne lui avaient pas fait défaut: GUÉGUEN était officier de l'Instruction publique et officier du Mérite agricole.

SON ŒUVRE SCIENTIFIQUE

Les premières recherches de GUÉGUEN se rapportent à l'étude des champignons: c'est surtout dans cette direction que s'est exercée, par la suite, son activité scientifique. Néanmoins, le goût de la recherche et le souci d'étendre ses connaissances lui firent pousser ses investigations en dehors de ce cercle, et sa thèse de doctorat ès sciences s'applique à l'anatomie comparée d'un groupe de plantes phanérogames. Ses travaux de laboratoire l'avaient amené, en outre, à publier un certain nombre de notes sur la technique histologique; des réactifs colorants dont il a précisé l'emploi sont restés d'usage courant.

Parmi ses publications, un certain nombre ont trait à la vulgarisation de notions scientifiques, notamment dans la *Revue scientifique* (Revue rose), la *Revue encyclopédique*, etc.; collaborateur de l'*Encyclopédie illustrée* LAROUSSE, GUÉGUEN a rédigé, dans ce recueil, des articles relatifs à la pharmacologie et à la matière médicale. Il a publié également plusieurs notices biographiques sur des naturalistes français; ses études sur la vie et l'œuvre des frères CROUAN, du mycologue de GUERNISAC et de son collaborateur PELLETIER, n'étaient que le début d'une série de notices qu'il se proposait de publier sur les botanistes bretons.

Enfin, en dehors des notes et mémoires qui étaient le produit de son activité scientifique personnelle, GUÉGUEN a donné, dans divers recueils périodiques, plus d'un millier d'analyses, de résumés, de comptes rendus ou de traductions de travaux français ou étrangers (anglais, allemands, espagnols, italiens, portugais, roumains). Le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, dont il fut un des fidèles collaborateurs, contient, sous sa signature, un grand nombre de ces extraits.

Nous allons donner un bref aperçu analytique des principaux travaux de GUÉGUEN.

Cryptogames. — Les premières recherches de GUÉGUEN sur les cryptogames ont trait aux organismes mycéliens qui se développent spontanément dans les eaux distillées médicamenteuses, dans les solutions salines, etc. Ces recherches sont résumées dans sa thèse de doctorat d'Université (pharmacie) et montrent le rôle important joué par le *Penicillium glaucum* dans la formation de ces amas mycéliens. Dans ce mémoire est décrit et figuré, pour la première fois, un corpuscule chromatophile contigu au noyau et que GUÉGUEN considère comme un centrosome; dans une note ultérieure, sur une moisissure différente, il en observe, en effet, la division en même temps que celle du noyau. L'étude culturale du *Coniothecium Amentacearum* lui montre des formations aériennes qui établissent la parenté de cette espèce avec les *Capnodium*. La même méthode, appliquée à l'étude de quelques formes de mucédinées agrégées du groupe *Stysanus*, lui permet d'établir les relations mutuelles de plusieurs de ces formes, d'obtenir la forme parfaite de l'une d'elles et de démontrer que les *Echinobotryum* doivent être considérés comme des *Stysanus* déformés par leur parasitisme sur d'autres *Stysanus*. Ses recherches sur le développement et les homologies des *Speira* (*Dictyosporium*) ont établi la nature conidienne du dernier article de chaque file de l'ensemble de cellules considéré comme spore multiseptée, laquelle doit, en réalité, être considérée comme une sorte de « corémie ». On connaît depuis longtemps la curieuse moisissure des celliers qui en tapisse les parois et revêt d'une laine noirâtre les bouteilles précieusement conservées dans nos caves pour les agapes familiales. GUÉGUEN entreprit l'étude de cet organisme, insuffisamment décrit sous le nom de *Rhacodium cellare*, montra son appareil conidien, ainsi qu'une forme de conservation en « pelotes mycéliennes » comparables à des sclérotés lâches, et détermina ses constantes biologiques, ses limites de variation et sa sensibilité au sulfate de cuivre.

L'étude du développement du *Torula chartarum* lui fournit l'occasion d'étudier le mécanisme de disjonction des conidies et d'établir l'origine endogène des chapelets conidiens, origine qu'il considère comme très générale chez les Mucédinées.

C'est encore par la culture artificielle en vase clos que GUÉGUEN put

préciser nos connaissances sur les champignons xylophages connus sous le nom de Xylaires et dont il put faire développer, à partir de la conidie, les deux espèces les plus communes, *Xylaria Hypoxylon* et *Xylaria polymorpha* : il conclut que les distinctions spécifiques tirées de l'aspect extérieur n'offrent pas la certitude qu'on leur attribue communément.

Par des essais poursuivis au moyen de cultures pures, il observe pour la première fois la formation de sclérotés chez une Mucorinée, le *Mucor sphaerosporus* Hagem, que GUÉGUEN rattache d'ailleurs au stirpe *Mucor racemosus* Fresenius par la formation des chlamydospores dont il étudie soigneusement le développement.

En dehors de ces recherches et de quelques autres qui se rapportent au développement, à la taxonomie et à la tératologie des champignons, GUÉGUEN s'est attaché à l'étude des maladies parasitaires des plantes et des animaux, causées par le développement des organismes inférieurs.

C'est ainsi qu'il a fourni d'intéressantes contributions à la Pathologie végétale. L'étude d'une maladie des jeunes plants de chou et d'une fumagine du *Camellia japonica*, cultivé en plein air, établit la nature spéciale des dégâts causés par le *Cladosporium herbarum*, Dématiée déjà signalée, en d'autres circonstances, comme véritable parasite. Un examen histologique de la maladie des greffes-boutures de vigne, causée par le développement du *Botrytis cinerea* montra que l'envahissement parasitaire ne se bornait pas, comme on le croyait, au parenchyme cortical et au liber, mais s'étendait jusqu'au bois lui-même. L'étude d'un cas de pourriture des tomates, causé par le *Glœosporium phomoides* Sacc., permet de préciser le mécanisme d'action du parasite par son cheminement dans le système vasculaire, l'envahissement de la cellule, l'attaque du noyau et enfin de fixer nos connaissances sur les appareils reproducteurs servant à la dissémination et à la conservation de l'espèce.

Une maladie à sclérotés du collet des Reines-Marguerites, une maladie des graines du Cacaoyer, observée à San-Thomé, furent rattachées au développement d'espèces voisines, appartenant au genre *Acrostagmus*. Dans le dernier cas, l'infection se faisait dans le fruit même du Cacaoyer et était due au transport des conidies par un petit coléoptère perforant contre lequel on a pu lutter par l'emploi préventif des insecticides.

Ses connaissances dans le domaine de la Phytopathologie avaient, en outre, amené GUÉGUEN à publier un Précis relatif aux maladies de la vigne et s'adressant aux viticulteurs. On trouve, condensés dans cet ouvrage, tous les renseignements qui concernent les parasites de la vigne, leur mode d'invasion et les procédés de destruction qui s'y rapportent.

La pathologie animale, particulièrement en ce qui concerne les *Mycoses*, fut de la part de GUÉGUEN l'objet de quelques recherches. C'est ainsi qu'il a étudié, chez l'homme, une teigne, due à une espèce nouvelle, le *Microsporum depauperatum*; un cas d'abcès sous-dermique à récurrence, observé à Madagascar chez un Européen et causé par une moisissure, l'*Aspergillus Fontoynti* n. sp.; un cas de mycose humaine, observé de même à Madagascar chez un indigène et causé par une espèce nouvelle de *Cladosporium*; plusieurs cas de la singulière affection connue des cliniciens sous le nom de « langue noire » et qu'on attribuait jusqu'alors au seul parasitisme d'une levure, le *Cryptococcus linguae-pilosae* Lucet. Dans tous ces cas de « langue noire » qu'il a étudiés, GUÉGUEN montra que la levure de LUCET est constamment accompagnée d'une mucédinée, l'*Oospora lingualis* nov. sp. dont il donne une description soignée. Cette étude est en outre, pour le mycologue, l'occasion d'une révision des caractères des *Oospora*, au point de vue de la classification et des affinités naturelles.

Enfin, l'étude monographique d'une bactérie endoparasite du cheveu humain, le *Bacillus endothrix*, nov. sp., lui permet d'apporter une contribution à la connaissance de la pelade à laquelle se rattacherait la variété d'alopécie produite par ce parasite et que GUÉGUEN désigne sous le nom de *pelade bactérienne prurigineuse*.

Une revue bibliographique complète des travaux publiés sur les mycoses animales, avait d'ailleurs préparé GUÉGUEN à aborder ces délicates recherches; il en a laissé la trace sous la forme de l'excellente thèse qu'il soutenait en 1904, pour le concours d'agrégation à l'École de Pharmacie de Paris et qui, publiée sous le titre de : *Champignons parasites de l'homme et des animaux*, a fourni à nos laboratoires une précieuse suite à l'ouvrage, devenu trop incomplet, de CHARLES ROBIN sur le même sujet. La disparition, aujourd'hui complète, en librairie, du livre de GUÉGUEN, montre assez l'accueil empressé qu'il a reçu des travailleurs que préoccupe cette partie, devenue si importante, de la parasitologie animale.

Si GUÉGUEN avait surtout réservé ses efforts à la connaissance des champignons inférieurs, il avait néanmoins abordé, sur quelques points, l'étude des champignons supérieurs et s'était occupé, en particulier, de toximycologie. C'est ainsi que, pour vulgariser la connaissance des espèces dangereuses et aider le public à éviter les erreurs de détermination auxquelles il faut attribuer tant d'empoisonnements, il publia, par les soins de la maison d'édition LAROUSSE, un Tableau mural en couleurs, figurant les espèces mortelles; cet essai fut complété par une brochure avec lithographies en couleurs et texte.

Phanérogames. — Les recherches de GUÉGUEN, dans le groupe des plantes phanérogames, ont principalement porté sur l'anatomie compa-

rée. Des notes préliminaires sur la constitution du style et du stigmate l'avaient amené à étendre ces observations et à faire de ce travail l'objet de sa thèse de doctorat ès sciences. L'importance du sujet l'obligeait toutefois à le restreindre tout d'abord aux limites des Monocotylédones, Apétales et Gamopétales, mais il se proposait d'y adjoindre plus tard l'étude des Dialypétales. On doit regretter qu'il ne lui ait pas été possible de compléter ce travail qui, appuyé par des observations faites sur le groupe entier des Phanérogames, aurait pu fournir des conclusions définitives.

Quoi qu'il en soit, cette revue partielle, faite sur un grand nombre d'échantillons, permettait déjà à l'auteur d'établir des données intéressantes, sinon applicables à la classification générale, du moins propres à révéler des affinités entre les espèces, les genres et même les familles.

C'est encore en appliquant l'anatomie comparée à l'étude de certaines drogues d'origine végétale, que GUÉGUEN put établir l'origine botanique réelle d'un faux ipéca de la Guyane française, d'un poivre du Congo et de certaines lianes à caoutchouc indo-chinoises.

Enfin, étudiant quelques phénomènes tératologiques, il a montré l'origine traumatique (piqûres d'insectes) des monstruosité dites figures doubles, et l'origine pléthorique des énaçons des feuilles de Colocase.

Diverses publications moins importantes sur des sujets de Pharmacie, de Matière médicale, de Parasitologie, complètent l'œuvre de GUÉGUEN, qui comprend plus d'une centaine de notes et mémoires, répartis sur une période de seize années.

On en trouvera ci-après la liste, par ordre chronologique.

Il ne nous appartient pas de porter, dès maintenant, un jugement de fond sur une œuvre scientifique qui subira, comme les autres, l'impartiale critique que réserve le temps à tout essai humain. Ce qu'il nous est permis d'affirmer, c'est la haute probité avec laquelle GUÉGUEN a toujours abordé les problèmes qu'il se posait et son vif souci de s'en-tourer des renseignements propres à lui éviter toute atteinte volontaire au patrimoine scientifique d'autrui. Il était, d'ailleurs, servi par une prodigieuse mémoire qui lui épargnait fréquemment de fastidieuses recherches bibliographiques.

GUÉGUEN disparaît avant d'avoir donné toute sa mesure et au moment précis où, dégagé des soucis matériels qui avaient précédé la situation qu'il venait de se créer par son labeur, il aurait pu consacrer la force de travail dont il était si peu ménager, aux recherches de laboratoire qu'il aimait tant.

Dans la vie privée, GUÉGUEN se montrait gai; ceux qui l'ont intimement connu, se rappelleront les saillies joyeuses où il excellait et qui étaient pour lui le délassement après le travail.

Il aimait à passer ses vacances dans le pittoresque logis qu'il s'était aménagé en Bretagne, recherchait ses compatriotes bretons et s'intéressait à toutes les productions de l'esprit qui se rapportent au vieux sol armoricain.

Il aimait la petite patrie, mais ce patriotisme local n'était pas limité et ce fut pour lui une amertume profonde de ne pouvoir, retenu par la maladie, apporter à la France envahie le secours que ses aptitudes scientifiques lui auraient permis de rendre dans les Services sanitaires où il occupait le poste de Pharmacien aide-major de 1^{re} classe. Il voulut néanmoins apporter sa contribution, et sa dernière communication à l'Académie des Sciences, en décembre 1914, sur les causes de détérioration des toiles de tente et des toiles à voiles et sur les moyens d'y remédier, reflète cette préoccupation d'apporter à l'œuvre commune le résultat d'observations scientifiques susceptibles d'aider à la conservation du matériel de guerre.

Cette ultime manifestation d'activité clôt dignement la carrière scientifique, trop courte, du distingué mycologue qui vient de disparaître.

MAXIME RADAIS,

Professeur de botanique cryptogamique
à l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

Septembre 1945.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES NOTES ET MÉMOIRES DE FERNAND GUÉGUEN

1. — **Les Magnoliacées officinales.** (Manuscrit déposé à l'École supérieure de Pharmacie de Paris pour le concours du prix MENIER en 1893.)

1898

2. — **Emploi du salicylate de méthyle en histologie.** (*C. R. Soc. Biol. Paris*, t. L, p. 283.)
3. — **Contribution à l'étude des moisissures des œufs.** (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XIV, pp. 88-96, 1 pl. hors texte.)
4. — **Etude sur les « Hygrocrocis » filamenteux des liquides officinaux; leur développement, leurs modifications morphologiques. Mécanisme de leur arrivée dans les liquides; moyens pratiques de s'opposer à leur pullulation.** (Manuscrit déposé à la Pharmacie Centrale de France, pour l'obtention de la médaille de vermeil.)

1899

5. — **Recherches sur les organismes mycéliens des solutions pharmaceutiques. Etude biologique sur le « *Penicillium glaucum* ».** (Thèse pour le doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie), soutenue le 22 juillet 1899. 83 pages, 5 pl. hors texte.)
6. — **Coloration des spores des Ascomycètes, et en particulier des ascospores des Levures, par la méthode de Gram.** (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XV, pp. 189-190.)
- **Sur une nouvelle espèce de « *Sterigmatocystis* ».** (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XV, pp. 171-188, 48 fig. texte.)
8. — **Variations morphologiques d'un « *Monilia* » sous l'influence de la culture.** (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XV, pp. 274-279, 15 fig. texte.)

1900

9. — Sur le « *Graphium stilboideum* » Corda. (*Bull. Soc. Myc.* Fr., t. XVI, pp. 146-150, 4 pl. hors texte.)
10. — Quelques méfaits du « *Cladosporium herbarum* ». (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XVI, pp. 151-155, 3 fig. texte.)
11. — Recherches histologiques sur le style et le stigmate des Composées. (*Bull. Soc. Bot. Fr.*, t. XLVII, pp. 52-70, 41 fig. texte.)
12. — De l'unification des méthodes de culture pour la détermination des Mucédinées et des Levures. (Actes du Congrès international de Botanique de 1900, pp. 415-423) [En collaboration avec M. L. LUTZ.]
13. — Recherches sur le tissu collecteur et conducteur des Phanérogames; Notes préliminaires. (*Journ. de Bot.*, t. XIV, fasc. 5, pp. 140-148, et fasc. 6, pp. 165-172.)
14. — Examen microscopique des farines avariées. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. II, pp. 97-98.)
15. — Quelques outils pharmaceutiques à l'Exposition de 1900. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. II, fasc. 10, 3 pages.)
16. — La chaudronnerie pharmaceutique à l'Exposition de 1900. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. II, fasc. 10, 2 pages.)
17. — L'École Supérieure de Pharmacie. (Numéro spécial de la *Revue Universelle*, consacré à l'Université de Paris.)

1901

18. — Sur deux Algues Palmellacées observées dans des dissolutions salines. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. IV, pp. 37-39 et 4 fig. texte.)
19. — Sur une forme tératologique du « *Ganoderma lucidum* » Leys. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XVII, pp. 34-36, 3 fig. texte.)
20. — Variations florales tératologiques d'origine parasitaire chez le Chèvrefeuille. Etude de l'Aphidocécidie florale du « *Lonicera periclymenum* », produite par le « *Rhopalosiphon Xylostei* » Schrk. (*A. F. A. S.*, t. XXX, 1^{re} partie, 2 pages.) [En collaboration avec M. HEIM.]
21. — Anatomie comparée du tissu conducteur du style et du stigmate des Phanérogames. — I. Monocotylédones, Apétales et Gamopétales. (Thèse pour le Doctorat ès sciences naturelles, soutenue le 11 juin 1901. — 136 pages et 22 pl. texte, avec 421 fig. Paris, J. MARSCH.)
22. — Action du « *Botrytis cinerea* » sur les greffes-boutures. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XVII, fasc. 3, pp. 189-192, 5 fig. texte.)
23. — Le « *Schizophyllum commune* » parasite du Marronnier d'Inde. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XVII, fasc. 4, pp. 283-298, 1 pl. et 4 fig. texte.)
24. — La noix et l'huile de Nanaï des Nouvelles-Hébrides. (*Bull. de la Section d'Agricult. coloniale de la Soc. Fr. de colonisation*, 13 décembre.) [En collaboration avec M. HEIM.]

1902

25. — Sur un faux Ipécaouanha de la Guyane Française. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. V, fasc. 4, pp. 95-102, 2 pl. et 1 fig. texte.)
26. — Quelques applications domestiques de l'alcool dénaturé. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. VI, fasc. 8, pp. 278-280.)
27. — Recherches sur la morphologie, le développement et la position systématique des « *Coniothecium* ». (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XVIII, fasc. 2, pp. 151-166, 3 pl.)

28. — Sur les hyméniums ennuméraires de quelques Basidiomycètes, et sur le mode de production de quelques-uns d'entre eux. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XVIII, fasc. 4, pp. 305-312, 1 pl.)
29. — Sur un poivre du Congo (*Piper guineense*), var. « Gilletti » D. C. (*Bull. de la Sect. d'Agric. coloniale de la Soc. Fr. de colonisation*, 14 février.) [En collaboration avec M. HELM.]
30. — Recherches anatomiques et biologiques sur le « *Gloeosporium phomoides* » Sacc., parasite de la Tomate. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XVIII, fasc. 4, pp. 312-328, 1 fig. texte et 2 pl. hors texte.)
31. — Contribution à l'étude botanique des lianes caoutchoucifères de l'Indo-Chine Française. (*Bull. de la Sect. d'Agric. coloniale de la Soc. Fr. de colonisation*.) [En collaboration avec M. HELM.]

1903

32. — Remarques sur la morphologie et le développement de l'« *Helminthosporium macrocarpum* » Grev. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XIX, fasc. 1, pp. 56-66, 2 pl. lith.)
33. — Construction économique d'une étuve à cultures. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. VIII, fasc. 5, pp. 99-101, 1 fig.)
34. — Conseils relatifs à la récolte des parasites végétaux. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. VIII, fasc. 5, pp. 113-116.)
35. — Différenciation des ténias au moyen des injections fines. (*Bull. des Doct. des Univ. de Fr.*, t. II, fasc. 5, pp. 148-150.)
36. — Recherches morphologiques et biologiques sur quelques « *Sty-sanus* ». (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XIX, fasc. 3, pp. 217-214, 3 pl.)
37. — Les maladies parasitaires de la Vigne (Parasites végétaux et parasites animaux). 1 vol. in-18 de vi-196 pages avec 83 fig. texte. Préface de M. le professeur RADAIS. Paris, OCTAVE DOIN.
38. — Notes sur l'exercice de la pharmacie dans les différents pays du monde. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. VIII, fasc. 8 et 9, pp. 172-181 et 205-212.)

1904

39. — Les Champignons parasites de l'homme et des animaux (Généralités, Classification, Biologie, Technique. Clefs analytiques, Synonymie, Diagnoses, Histoire parasitologique). 1 vol. in-8° de xiv-298 pages avec 12 pl. texte. Préface de M. le professeur RADAIS. Paris, JOANIN et C^{ie}.
40. — Le Carragaheen; ses emplois, sa récolte en Bretagne. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. X, fasc. 10, pp. 225-228.)

1905

41. — Sur la germination, les homologues et l'évolution des « *Speira* ». (*C. R. Soc. Biol. Paris*, t. LVIII, p. 207.)
42. — Sur la structure et le mode de formation des monstruosités dites « figues doubles ». (*Bull. Soc. Bot. Fr.*, t. LII, pp. 47-49, 2 fig. texte.)
43. — Effets singuliers de la croissance d'un Champignon de couche. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXI, fasc. 1, pp. 39-41.)
44. — Sur l'emploi des bleus pour coton et pour laine dans la technique mycologique. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXI, fasc. 1, pp. 42-46.)
45. — Recherches sur les homologues et l'évolution du « *Dictyosporium* (*Speira*) *toruloides* ». (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXI, fasc. 2, pp. 98-106, 2 pl.)
46. — Nouveau cas de parasitisme d'un « *Gordius* » chez l'Homme. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 10 novembre.)

47. — Sur un cas nouveau de parasitisme occasionnel, dans le tube digestif de l'Homme, d'un Nématode du g. « Gordius » Dujardin. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. XII, fasc. 11, pp. 257-267, 1 pl.)
48. — Sur la structure et l'évolution du « Rhacodium cellare ». (*C. R. Ac. Sc. Paris*, séance du 20 novembre.)
49. — « Gliomastix (Torula) chartarum », n. g. n. sp. Contribution à l'étude de la formation endogène des conidies. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXI, fasc. 4, pp. 230-242, 2 pl.)
50. — Quelques mots sur les « Aspergillus » pathogènes. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXI, fasc. 4, pp. 243-245.)

1906

51. — Sur une maladie à sclérotos du collet des Reines-Marguerites. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 24 février.)
52. — La moisissure des caves et des celliers ; étude critique, morphologique et biologique sur le « Rhacodium cellare » Pers. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXII, pp. 77-95 et 146-163 ; 3 pl. hors texte et 8 fig. texte.)
53. — Sur le Sudan et l'iode lactiques et leur emploi dans les colorations combinées. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 19 mai.)
54. — Emploi du Sudan III comme colorant mycologique, seul ou combiné au bleu coton et à l'iode. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXII, fasc. 3, pp. 224-226.)
55. — Sur la morphologie et la biologie du « Xylaria Hypoxylon » (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 27 octobre.)
56. — « Acrostalagmus Vilmorinii » n. sp., Mucédinée produisant une maladie à sclérotos du collet des Reines-Marguerites. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXII, fasc. 4, pp. 254-265, 5 fig. texte et 1 pl.)

1907

57. — Rapport sur la session extraordinaire annuelle et les herborisations mycologiques organisées aux environs de Paris en Octobre 1906, par la Société Mycologique de France. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXIII, fasc. 1, pp. I-XVII.)
58. — Pipette protégée pour prélèvements aseptiques. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 11 mai.)
59. — Préparation instantanée de solutions colorantes limpides. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 18 mai.)
60. — Recherches biologiques et anatomiques sur le « Xylaria Hypoxylon » L. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXIII, pp. 185-217, 2 pl.)

1908

61. — Sur le « Bacillus endothrix », nouvelle Bactérie parasite du cheveu. (*C. R. Ac. Sc. Paris*, séance du 27 janvier.)
62. — Enations hypophylles du « Colocasia esculenta » Schott. (*Bull. Soc. Bot. Fr.*, t. LV, pp. 26-32, 5 fig. texte.)
63. — Notice sur le mycologue breton Louis de Guernisac. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXIV, pp. 44-47, avec portrait.)
64. — Observations sur le « Lepiota lutea » et description du « Lepiota Boudieri » n. sp. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXIV, pp. 121-132, 3 fig. texte.)
65. — Les Champignons parasites de l'espèce humaine. (*Rev. Scient.*, 13 juin 1908, 14 col. et 1 pl. texte.)
66. — Sur une méthode précise de détermination des pouvoirs antiseptiques. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 29 février.)

67. — Importance de l'étude des propriétés des solutions colloïdales pour le biologiste [Adapté du portugais d'ap. GALLARDO]. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. XV, pp. 158-166.)
68. — Sur un « *Oospora* » nouveau (*Oospora lingualis*) associé au « *Cryptococcus linguae-pilosæ* » dans la langue noire pileuse. (*C. R. Ac. Sc. Paris*, séance du 11 mai.)
69. — Sur « *Oospora lingualis* » nov. sp. et « *Cryptococcus linguae-pilosæ* » Lucet, parasites de la langue noire pileuse. (*Arch. Parasitol.*, t. XII, fasc. 2, pp. 337-360, 1 pl. texte.)
70. — Sur la position systématique des « *Achorion* » et des « *Oospora* » à mycélium fragmenté. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 16 mai.)
71. — A propos des Microsiphonées de M. Vuillemin. Note rectificative. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 27 juin.)
72. — Les Champignons vénéneux et leurs caractères. (*Rev. Scient.*, 12 septembre, 14 col. et 1 pl. texte.)
73. — Toxicologie des Champignons. (*Rev. Scient.*, 19 septembre, 12 col.)
74. — Etude sur l'Album Pelletier de Guernisac. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXIV, fasc. 4, pp. 246-269, 2 fig. texte.)

1909

75. — Etude sur la vie et l'œuvre des frères Crouan, botanistes brestois. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXV, p. 69-78, 2 portraits lith.)
76. — Les « Champignons noirs », falsification des Truffes comestibles. (*Ann. Fals.*, t. I, n° 3, pp. 4-8, 2 fig. texte.)
77. — Comment traiter les empoisonnements par les Champignons? (*L'Amateur de Champignons*, t. II, nos 4 à 6, pp. 94-100, 115-117.)
78. — Sur la culture et la biologie du « *Xylaria polymorpha* » Grev. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 23 janvier.)
79. — L'état conidien du « *Xylaria polymorpha* » Grev., étudié dans ses cultures. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXV, pp. 89-97, 1 pl.)
80. — Sur quelques propriétés biologiques du « *Bacillus endothrix* ». (*C. R. Ac. Sc. Paris*, séance du 14 juin.)
81. — « *Aspergillus Fontoyonti* » n. sp. parasite probable des nodosités juxta-articulaires. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 26 juin.)
82. — Formes évolutives et caractères biologiques de « *l'Aspergillus Fontoyonti* ». (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 3 juillet.)
83. — La tuberculose, son bacille et ses toxines. (*Rev. Scient.*, 9 octobre, 15 col. et 4 fig. texte.)
84. — Examen de quelques questions relatives au problème de la tuberculose. (*Rev. Scient.*, 16 octobre, 8 col.)
85. — Le récent projet italien de loi sur l'exercice de la pharmacie. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. XVI, fasc. 10, 4 pages, octobre 1909.)
86. — Notice nécrologique sur Paul Klincksieck. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXV, fasc. 3, pp. 186-188.)
87. — Sur l'existence de sclérotés chez une Mucorinée. (*C. R. Ac. Sc. Paris*, séance du 15 novembre.)
88. — Sur le développement des chlamydospores du « *Mucor sphærosporus* » Hagem, et leur structure en milieux fixes et en milieux agités (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 15 novembre.)
89. — Recherches sur le « *Mucor sphærosporus* » Hagem, les variations et la cytologie de ses chlamydospores. (*Journ. de Bot.*, t. XXII, pp. 215-243, 2 pl.)
90. — Sur le parasitisme occasionnel du « *Volvaria murinella* » Quélet. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXV, pp. 243-244.)

1910

91. — Conseils pratiques relatifs à l'étude des Champignons. (*Bull. Soc. Pharm.*, t. XVII, pp. 84-95.) [Réimprimé in *Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXVI, pp. 419-433.]
92. — Sur une maladie du fruit du Cacaoyer produite par une Mucédinée, et sur le mécanisme de l'infection. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXVIII, p. 251.)
93. — Sur une fumagine ou « noir » des graines de Cacaoyer de San-Thomé produite par un « *Acrostalagmus* ». (*Soc. Myc. Fr.*, t. XXVI, pp. 287-297, 2 pl.)
94. — Abscès sous-dermiques à répétition, produits par « l'*Aspergillus Fontoyonoti* » n. sp.; morphologie et biologie de cette espèce. (*Arch. de Parasitol.*, t. XIV, pp. 177-192, 2 pl.)
95. — Sur la non-spécificité botanique des champignons des teignes. (*Soc. Biol.*, séance du 3 décembre.)

1911

96. — Sur une alopécie en aires prurigineuses à bacilles intrapilaires [*Bacillus endothrix* n. sp.]. (*Ctbl. f. Bakt.*, 20 pages, 2 pl. lith.)
97. — Mycose cladosporienne de l'Homme. (*C. R. Ac. Sc. Paris*, séance du 13 février.)
98. — La Truffe et le reboisement. (*Rev. Scient.*, 18 février, 9 col.)
99. — Deux nouveaux cas de langue noire pileuse. Procédé rapide d'isolement de l'« *Oospora lingualis* ». (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 13 mai.)
100. — Sur un nouvel organe différencié du thalle des Mucorinées. (*C. R. Ac. Sc. Paris*, séance du 12 juin.)
101. — « *Microsporum depauperatum* », nouveau parasite cutané. Considérations sur la systématique des champignons des teignes. (*Arch. de Parasitol.*, t. XIV, pp. 426-446, 2 pl.)
102. — Au sujet d'une publication récente de M. Linford Freeman sur le « *Xylaria Hypoxylon* ». (*Annales Mycologiques*, t. IX, pp. 326-328.)
103. — Caractères généraux des teignes humaines et animales. (*Rev. Scient.*, 12 août, 12 col. et 10 fig. texte.)
104. — Affinités botaniques des champignons des teignes. Traitement actuel de ces affections. (*Rev. Scient.*, 16 septembre, 11 col., 1 pl., 2 fig. texte.)
105. — Champignons mortels. Tableau mural de 0^m71 × 0^m53, lith. en couleurs. (Paris, Maison LAROUSSE.)
106. — Champignons mortels et dangereux; descriptions, figures et remèdes. Plaquette de 33 pages avec 7 pl. lith. en couleurs. (Paris, Maison LAROUSSE.)
107. — Insuffisance du mode actuel d'inspection sanitaire des Champignons. Possibilité d'y remédier. (*Ann. des Falsif.*, pp. 660-663.)
108. — Sur la mise en garde du public contre les empoisonnements par les Champignons. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXVII, pp. 505-509, 1 pl.)
109. — Soudure et fasciation de quelques Basidiomycètes selon leur mode de groupement. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXVII, pp. 499-504, 5 fig. texte.)

1912

110. — Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phallinienne. (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 3 février.)

111. — Trois cas multiples d'empoisonnement par l'Amanite phalloïde [trente-trois victimes, douze décès]. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXVIII, pp. 60-72.)
112. — Notice sur Léon Marchand, botaniste français. (*Bull. Soc. Myc. Fr.*, t. XXVIII, pp. 73-76, avec portrait.)
113. — Les étapes de l'embaumement. (*Bull. Sc. Pharm.*, t. XIX, pp. 359-368.)
114. — Développement de l'appareil conidien et synonymie de l'« *Hemisporea stellata* » Vuillemin. (*C. R. Soc. Biol. Paris*, séance du 6 juillet.)

1913

115. — Méconnaissance fréquente de l'« *Oidium lactis* » Fresenius, saprophyte facilement identifiable de l'homme et des animaux. (*C. R. Soc. Biol. Paris*, t. LXXIV, p. 943.)

1914

116. — Sur l'altération dite « piqure » des toiles de tente et des toiles à voile. (*C. R. Ac. Sc. Paris*, t. CLIX, p. 781.)
117. — Leçon d'Ouverture du Cours de Botanique. (*Ann. Ec. de Grignon*, t. IV.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^{er} LIVRES NOUVEAUX

NEVEU-LEMAIRE. **Parasitologie des plantes agricoles.** 1 vol. petit in-8°, 720 pages, avec 430 figures. LAMARRE, éditeur, Paris, 1914 (Préface du professeur E.-L. BOUVIER, de l'Institut). Prix : 15 francs. M. NEVEU-LEMAIRE, professeur agrégé à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Lyon, a écrit deux livres de parasitologie dont nous avons parlé en leur temps. L'un est réservé à l'homme, l'autre aux animaux; il vient de compléter heureusement sa collection par un troisième, dans lequel il s'occupe des parasites animaux et végétaux des plantes agricoles de grande culture : céréales, vigne, plantes fourragères et industrielles cultivées en Europe.

Les pharmaciens que l'on consulte journellement sur les questions les plus diverses seront heureux d'avoir dans leur bibliothèque un ouvrage commode, illustré de nombreuses figures, qui leur permettra de se rendre compte de l'origine des maladies parasitaires dont on viendra les entretenir, et nous sommes heureux de le leur signaler.

Le troisième chapitre est particulièrement bien utile, car on y trouvera la liste des parasites connus classés par hôte et par organe et aussi un exposé de nos connaissances sur les ennemis naturels et parasites. EM. PERROT.

MARTINDALE and WISCOTT. — **The extrapharmacopeia**, 16^e édition. 2 volumes. Londres, H. K. LEWIS, 436, Gower St. W. C. — Le premier volume qui, on le sait, traite des drogues qui attirent l'attention du monde médical, de leur mode de préparation, d'administration, de leurs usages médicaux, contient entre autres, un chapitre sur les sérums thérapeutiques, les vaccins, les extraits organo-thérapeutiques et une liste des plus puissants antiseptiques.

Chose également intéressante, les auteurs parlent de la nécessité d'adopter

enfin, en Grande-Bretagne, le système métrique décimal en usage dans les autres pays et ils donnent les équivalents en poids du système décimal, des poids employés en Angleterre.

Le deuxième volume, plus petit que le précédent, est réservé à la partie analytique. On y trouve les méthodes d'essai et de dosage des médicaments et leur essai physiologique; une partie très importante de ce volume est réservée aux méthodes cliniques d'analyse biologique et à la bactériologie.

Ces deux *petits* ouvrages, en langue anglaise, fourmillent de renseignements pratiques à l'usage du pharmacien et du travailleur de laboratoire. EM. P.

VARENNE. — Organisation et fonctionnement du Service pharmaceutique de l'armée. 4 vol. in-8°, 314 pages. BERGER-LEVRULT, Nancy. Prix : 7 fr. 50. — Sous ce titre l'auteur, pharmacien-major de l'armée, a fait une étude très détaillée et très approfondie de tout ce qui concerne ce service. Cet ouvrage sera des plus utiles aux pharmaciens de réserve et de l'armée territoriale, actuellement mobilisés, qui y trouveront condensée toute la documentation militaire qu'ils ont besoin de connaître dans les différents postes où ils peuvent se trouver placés.

L'auteur ne s'est d'ailleurs pas borné à faire une simple compilation de textes officiels. Il a entrepris un œuvre d'ensemble sur le Service pharmaceutique de l'armée, et son travail comble une lacune que le Corps pharmaceutique a trop longtemps regrettée. Tandis qu'abondent les guides, manuels et traités expliquant aux médecins le fonctionnement du Service de Santé et leur facilitant la tâche, pendant leurs périodes militaires ou à la mobilisation, rien de pareil n'avait été fait jusqu'ici pour les pharmaciens qui en étaient réduits à consulter des manuels sommaires et fort incomplets, exclusivement rédigés au point de vue de la préparation des examens. L'ouvrage écrit par M. VARENNE est, au contraire, une étude approfondie du Service pharmaceutique de l'armée, en temps de paix et en campagne, étude dans laquelle ont pris place tous les textes officiels que le pharmacien doit connaître et appliquer; mais, à ces textes sont joints des explications et des commentaires qui en rendent l'application facile, et que seul, pouvait rédiger un pharmacien militaire du cadre actif ayant une longue expérience des choses militaires.

L'ouvrage se divise en trois parties :

1° Organisation générale du Service de Santé de l'armée. Recrutement et avancement des pharmaciens militaires;

2° Fonctionnement du Service pharmaceutique de l'armée en temps de paix;

3° Fonctionnement du Service pharmaceutique de l'armée en campagne.

Il est précédé d'un aperçu historique, servant d'introduction, qui a permis à l'auteur de rappeler, fort à propos, les grandes étapes franchies par la pharmacie militaire avant d'arriver à son organisation actuelle, et quelques-uns des noms illustres dont se font gloire, à la fois, la science et le corps des pharmaciens de l'armée.

La première partie est un exposé sommaire des principes fondamentaux sur lesquels repose l'organisation actuelle du Service de Santé, et une énumération détaillée des règles fixant le mode de recrutement et d'avancement des pharmaciens militaires.

La deuxième partie est consacrée au Service pharmaceutique de l'armée en temps de paix. Ce service est essentiellement hospitalier. Le lecteur y trouvera, minutieusement exposées, toutes les règles auxquelles doit se conformer le pharmacien d'hôpital pour assurer la direction de son service : dispositions concernant la préparation des médicaments, leur éti-

quetage, leur délivrance aux malades hospitalisés et à toutes les parties prenantes extérieures, telles qu'infirmes, magasins de corps, etc.; manière de procéder au réapprovisionnement d'un hôpital, pièces administratives que doit établir le pharmacien pour la justification de sa gestion et toutes ces questions sont longuement et clairement exposées.

La partie administrative a été traitée avec un soin tout particulier par l'auteur; on sent qu'il s'est rendu compte qu'elle représente une tâche pleine de difficultés pour les non-initiés, et il s'est efforcé, avec un plein succès, de leur faciliter cette tâche.

Le pharmacien militaire est, en outre, le chimiste de l'armée; son rôle comme chimiste est indiqué dans un chapitre spécial, réservé aux laboratoires de chimie fonctionnant sous la direction des pharmaciens militaires.

Enfin, un dernier chapitre réunit tous les documents intéressant le Service pharmaceutique dans les pharmacies d'approvisionnement de l'armée, l'enseignement dans les Ecoles du Service de Santé, la Direction et l'Inspection pharmaceutiques.

La troisième partie traite du Service de Santé en campagne. Après un exposé très précis de l'organisation générale du Service de Santé en campagne, rappelant les différentes formations sanitaires appartenant aux services de l'avant et de l'arrière, la façon dont ces formations doivent fonctionner et se réapprovisionner, les autorités dont elles relèvent, l'auteur s'est attaché à préciser le rôle du pharmacien militaire en campagne, et a montré ce qu'il doit faire, avec les moyens mis à sa disposition, mais aussi, ce qu'il pourrait faire, si ses aptitudes étaient mieux utilisées.

Ce sujet est donc tout d'actualité. Les améliorations qui semblent devoir être apportées au fonctionnement du Service pharmaceutique de l'armée, en temps de paix et en campagne, sont longuement exposées dans des conclusions qui ne comportent pas moins de 20 pages. Avec une logique irréfutable, l'auteur montre que le pharmacien n'est pas, comme tend à le faire croire le Règlement sur le Service de Santé, un simple préparateur de médicaments, que ses compétences sont plus étendues, et que l'armée aurait tout profit à faire appel à ses connaissances en chimie, en bactériologie, en hygiène, ce qui permettrait aux pharmaciens de donner la mesure des services qu'ils peuvent et souhaitent rendre.

C'est donc une œuvre très utile qu'a entreprise M. VARENNE; non seulement les pharmaciens de réserve et de l'armée territoriale, pour lesquels ce livre est spécialement écrit, y trouveront tous les documents et renseignements dont ils peuvent avoir besoin, mais tous les pharmaciens, mobilisés ou non, le liront avec intérêt, et constateront avec satisfaction que la cause pharmaceutique y est vaillamment défendue.

L'ouvrage est préfacé par M. le professeur CAZENEUVE, sénateur du Rhône, qui, en présentant ce travail aux lecteurs, a donné une preuve nouvelle de sa sollicitude constante à l'égard des pharmaciens. Et la belle préface qu'il a signée lui vaudra, une fois de plus, la reconnaissance de tout le Corps pharmaceutique.

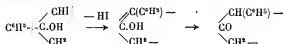
P. GRÉLOT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

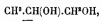
Sur quelques dérivés nitrés et aminés du nitrile salicylique (orthocyanophénol). COUSIN et VOLMAR. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 4, p. 329. — L'orthocyanophénol nitré en milieu acétique fournit, à côté du

la transposition peut se schématiser ainsi :



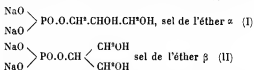
Cela confirme expérimentalement le mécanisme proposé par M. TIFFENEAU pour les transpositions phényles des iodhydrides aromatiques de formule $\text{Ar}-\text{CHOH}-\text{CHI}-\text{R}$. M. D.

Synthèse biochimique, à l'aide de l'émulsine, du monoglucoside β du glycol propylénique ordinaire. BOURQUELOT (EM.), BRIDEL (M.) et AUBRY (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1915, 160, n° 6, p. 214. — Le glycol propylénique employé dans ces expériences était le propane-diol 1-2, inactif, soit :



c'est-à-dire le racémique des deux glycols, droit et gauche, que prévoit la théorie (*). En le plaçant dans les conditions de synthèse d'un glucoside par l'émulsine, on a obtenu un glucoside β , sous forme amorphe, ne réduisant pour ainsi dire pas la liqueur cupropotassique, ayant $[\alpha_D] = -30^\circ 32$. C'est un monoglucoside; son hydrolyse régénère un glycol inactif comme celui du début; la glucosidification a donc porté également sur les deux isomères optiques. M. D.

Sur un procédé de diagnose des monoéthers glycérophosphoriques et sur la constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé. GRIMBERT (L.) et BAILLY (O.). *C. R. Ac. Sc.*, 1915, 160, n° 6, p. 207. — L'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique peut porter sur la fonction alcool primaire ou sur la fonction alcool secondaire du polyol et donner naissance soit à un éther α , soit à un éther β , de sorte que le glycérophosphate de sodium peut avoir soit la formule (I), soit la formule (II) :



Les recherches antérieures (1) sur les glycérophosphates n'ayant pas jusqu'ici permis de fixer leur constitution, les auteurs sont partis de glycérophosphate de sodium cristallisé préparé suivant le procédé de POULENC. Des cristallisations fractionnées permettent de le scinder en un sel cristallisé et en un sel incristallisable, que l'on peut supposer représenter les deux espèces de sel prévues. Pour savoir à quelle sorte d'éther correspond l'un ou l'autre de ces sels, préalablement transformés en sel de calcium, on les soumet à une oxydation ménagée par l'eau de brome pendant vingt-quatre heures. On constate alors, au moyen du réactif résorcinosulfurique de DENIGES, que les cristaux ne donnent pas de coloration rouge, tandis que la partie incristallisable donne une belle coloration rouge. Cette coloration indique le groupement $-\text{CO}-\text{CH}^2\text{OH}$ qui, en l'absence de toute hydrolyse, ne peut provenir que de l'éther α . Donc, le sel de sodium cristallisé a la formule (II), dans laquelle la fonction alcool secondaire de la glycérine est entrée seule en jeu.

M. D.

1. Dans la formule, le carbone souligné est asymétrique.

2. Même celle de chimistes boches.

Chimie analytique. — Urologie.

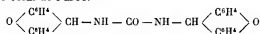
Recherche du fluor dans les vins. BLAREZ (CH.), *Ann. fals.*, 1914, 7, n° 64, p. 63. — L'auteur réclame la priorité pour ses recherches sur le fluor dans les vins. Il rappelle que sa méthode consiste en un « entraînement, dans un précipité barytique insoluble de fluorure de baryum au moment de sa formation, lorsque dans un liquide fluoré on ajoute de l'acétate de baryte ».

P. M.

Analyses des vins d'Espagne (Région de Valence). Récolte 1913. FORTUNÉ (H.), *Ann. fals.*, Paris, 1914, 7, n° 64, p. 69. — Ces analyses montrent que l'on peut exiger des vins exportés de cette région, « la somme alcool acidité réduite, supérieure à 14; et l'application du rapport HALPEU ».

P. M.

Analyse quantitative gravimétrique de l'urée. FOSSE (R.), *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, n° 13, p. 1076. — Le xanthidrol donne avec l'urée un composé défini, cristallisé, fort peu soluble et de poids moléculaire sept fois plus élevé que celui de l'urée.



La méthode de dosage consiste à additionner la solution d'urée de 3,5 fois son volume d'acide acétique, puis de son demi-volume de xanthidrol alcoolique (solution au 1/10 de xanthidrol dans l'alcool absolu).

Après une heure, la bouillie blanche, cristallisée, est essorée, lavée à l'alcool, séchée et pesée.

L'auteur a appliqué ce procédé à l'analyse quantitative de l'urée dans l'urine. (*C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, n° 22, p. 1588.)

R. D.

Dosage des acides monoaminés dans le sang. LEMATTE (L.), *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, n° 19, p. 1379. — La méthode de l'auteur est basée sur les principes suivants:

1° L'acide phosphotungstique, en solution sulfurique, précipite tous les albuminoïdes et l'ammoniaque, mais ne touche pas aux acides aminés;

2° Si, à une solution de phosphotungstate de soude, on ajoute du chlorure de calcium, on précipite le composé tungstique à l'état de phosphotungstate de chaux insoluble;

3° La chaux en excès, précipitée par l'oxalate de potasse, laissera dans la solution les acides aminés qui seront dosés par la méthode au formol de RONCHÈSE.

R. D.

De l'emploi de carbonate de manganèse pour la caractérisation de traces de strychnine. GUÉRIN (G.), *J. de Ph. et de Ch.*, 1914, 9, p. 395. — Les réactions de MANDELIN (solution sulfurique d'acide vanadique) de WENZEL (solution sulfurique d'anhydride permanganique) et de SONNENSCHNEIN permettent d'identifier très nettement un centième de milligramme de strychnine. Une réaction aussisensible est produite, d'après l'auteur, par le carbonate de manganèse. Le résidu alcaloïdique est dissous dans 2 ou 3 gouttes d'acide sulfurique; on ajoute alors 2 à 3 milligrammes au plus de carbonate de manganèse et on agite avec une baguette de verre. Une coloration bleue virant peu à peu au violet, puis au rose, se manifeste.

B. G.

Analyse du lait. MEILLÈRE (G.), *J. de Ph. et de Ch.*, 1914, 9, p. 489 et 559. — La conséquence directe du mécanisme de la formation du lait, c'est que le lactoplasma présente la même tension osmotique que le plasma sanguin de

l'animal producteur du lait envisagé. L'analyse d'un lait devrait donc se diviser en deux groupes d'opérations : 1° évaluation du beurre ; 2° détermination des indices physiques et chimiques du lactoplasma.

a) *Détermination de la densité.* — Faire usage d'un densimètre gradué de 1023 à 1033, avec des degrés espacés d'au moins 7 à 8 mm. (Densimètre de SALLERON-POULENC). On peut encore employer l'aréomètre de précision de L.-C. BAUDIN, mais en aucun cas il ne faudra se fier aux indications données par un densimètre de QUEVENNE (degrés trop rapprochés).

b) *Point cryoscopique.* — La détermination n'a de signification réelle que si elle est effectuée quelques heures après la traite. On pourra suivre les indications données par WINTER (notice de FONTAINE, constructeur à Paris) ou celles de STÖCKELIN. (*Annales des falsifications*, mai 1911.)

c) *Résistance électrique.* — S'obtient au moyen des dispositifs habituels.

d) *Tension superficielle.* — Opérer sur le lait écrémé. Il suffit de compter le nombre de gouttes fourni par 5 cm³ de lait (compte-gouttes de DUCLAUX ou d'YVON). D'après MEILLÈRE, 5 cm³ de lait écrémé donnent cent trente-sept à cent trente-neuf gouttes.

e) *Pouvoir réfringent.* — Devrait être déterminé sur le lactoplasma (lait dégraissé par centrifugation) en utilisant les appareils basés sur la mesure de l'indice de réfraction comme le réfractomètre de BERTRAND.

D'après l'auteur, seul le point cryoscopique et la densité déterminés de préférence sur le lactoplasma retiennent l'attention, car ils fournissent seuls un renseignement utile.

f) *Dosage de la matière grasse.* — Employer une petite allonge à robinet dite galactotimètre portant au niveau d'un étranglement un trait de jauge de 25 cm³ ; aspirer le lait jusqu'à ce trait. Ajouter alors dix gouttes d'ammoniaque. Mélanger et ajouter 50 cm³ de liqueur d'ADAM sans ammoniac. Agiter avec soin suivant la technique habituelle. Au bout de cinq à dix minutes de repos, la couche étherée est séparée. Cependant si la température est basse, si le lait a été bouilli ou pasteurisé ou s'il a été conservé par addition de formol ou de sublimé, il est bon, pour avoir une séparation rapide, de plonger la partie inférieure du galactotimètre dans un bain d'eau à 40-45° (en ayant soin que le niveau de l'eau n'atteigne pas la couche étherée). Décanter la liqueur opaline en laissant 1 cm³ de cette liqueur dans l'appareil, ajouter aux liquides restant dans l'appareil 10 cm³ d'éther de pétrole léger et trois gouttes de teinture de cochenille. L'eau et l'alcool dissous dans l'éther sont ainsi séparés et il se forme, sous la couche étherée, une couche colorée entraînant diverses impuretés. Laisser écouler ce liquide dans le ballon contenant le premier liquide séparé. Décanter alors la couche étherée par le goulot de l'appareil, rincer deux fois avec un peu d'éther. Pour l'évaporation et la pesée du beurre, l'auteur conseille de substituer des capsules en nickel très minces et spacieuses dans lesquelles la dessiccation est plus rapide.

Comme dosage de contrôle, employer, comme autre procédé, la méthode de CONTE (réduire le lait en poudre par addition de sulfate de soude desséché : 15 gr. SO₃Na² pour 10 cm³ de lait partiellement évaporé ; puis épurer par l'éther).

Évaluation des constituants azotés du lait. L'auteur rappelle que le dosage de l'azote total serait seul capable de fournir un renseignement précis, au moins en matière de fraude. Ce dosage peut se faire suivant la technique de KJELDAHL. Pour le dosage de la caséine, on peut opérer sur le lactoplasma dilué (liqueur opaline séparée du beurre) en précipitant par l'acide trichloracétique (prendre une dose de lactoplasma correspondant à 10 cm³ lait et précipiter par 10 cm³ d'acide trichloracétique au 1/5). La séparation s'effectue ensuite par filtration ou centrifugation.

B. G.

Chimie végétale. — Micrographie.

Une méthode simple pour la recherche de la fraude dans l'essence de térébenthine. BEAUGLAIR-LAFAYE (Ch.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 390. — L'auteur se base sur les variations de la densité avec la température. A. G.

Le thermotérébenthomètre de MM. TORTELLI et la recherche du pétrole dans l'essence de térébenthine du *Pinus Pinaster* MASSY (RAOUL). *J. de Ph. et de Ch.*, 1912, 6, p. 484. — Le procédé est basé sur la mesure de l'échauffement déterminé par addition d'acide sulfurique à l'essence elle-même. B. G.

La recherche microchimique de la cellulose digérable dans les matières fécales. AMANN (J.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, 49, n° 48, p. 697. — L'auteur colore les matières fécales, après les avoir délayées dans l'eau et centrifugées, par une solution de chlorure de zinc, iodure de potassium et iode, d'une concentration bien déterminée. Ce réactif colore en violet la cellulose non modifiée, que l'auteur appelle cellulose digérable; avec la cellulose liquéfiée ou cutinisée (indigérable) on a seulement une coloration jaune ou brune. L'examen doit être fait aussitôt après l'emploi du réactif, car la cellulose épaissie se colore à la longue en violet. A. L.

Pour différencier les fibres de corderie. Zur Unterscheidung der Seilerfasern. HERZOG ALOIS, *der Tropenpflanzer*. Berlin, 1914, n° 3, p. 117. — Des causes multiples pouvant modifier la forme et les réactions microchimiques des fibres de corderie, il résulte que l'identification de ces dernières se trouve, de ce fait, singulièrement compliquée. C'est ce qu'a très nettement exposé l'auteur, et c'est pourquoi il conseille, dans la recherche de l'origine d'une fibre, d'étudier certains éléments qui peuvent accompagner celle-ci dans les tissus, et dont les caractères sont indépendants des variations qui influent sur elle. Par exemple, pour identifier les fibres de sunn, qui sont constituées par des faisceaux de cellules libériennes appartenant à la tige du *Crotalaria juncea*, on pulvérisera par frottement sur une lame de verre un échantillon du tissu à analyser, et, en examinant la poudre obtenue au microscope polarisant, on pourra observer des fragments d'épiderme de la tige de *Crotalaria juncea*, qui accompagnaient les fibres. Ces fragments sont composés d'éléments de trois sortes, éminemment caractéristiques du sunn :

1° Des cellules épidermiques plates, limitées extérieurement par une cuticule plus ou moins ridée;

2° Des stomates nombreux, disposés parallèlement à l'axe de la tige;

3° Des poils lisses, en forme d'épée, présentant, entre les nicols croisés, une double réfraction intense, et possédant à leur base une cellule à membrane entièrement cutinisée et remarquablement épaisse.

En outre de ces données, l'auteur a indiqué quelques réactions microchimiques des fibres de sunn et a illustré son article d'intéressantes microphotographies. G. BLAQUE.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		tières colorantes organiques assu-	
A. AUBRY et P. LAVIALLE. Champi-		rée par l'industrie française. . . .	334
gnons vénéneux et eaux d'alimen-		Notice biographique :	
tation	319	F. JADIN. Le professeur LOUIS PLAN-	
ED. LASAUSSE. Diagnostic des ictères		CHON	331
provoqués par absorption d'acide		Bibliographie analytique :	
picrique	327	Journaux, Revues et Sociétés sa-	
ED. JUSTIN-MUELLER. Moyen pratique		vantes	339
pour le dosage de l'urée dans le		Tables générales du tome	
sérum sanguin	331	XXII.	367
Revues :			
M. WAHL. La fabrication des ma-			

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Champignons vénéneux et eaux d'alimentation ⁽²⁾.

Les Allemands ont donné, depuis le début de la guerre, la mesure de leur audace criminelle. Après avoir commis tous les forfaits qui ont jeté la désolation sur les sols qu'ils ont foulés, ils ont fait renaitre en Europe des moyens de destruction, condamnés depuis longtemps comme trop barbares par les peuples civilisés. Un de ces moyens, resté jusqu'en 1914 l'apanage de quelques peuplades sauvages, fait régulièrement partie de leurs méthodes d'attaque ou de défense. Nous voulons parler de l'emploi des poisons. L'histoire de cette guerre relatara l'usage presque constant qu'ils font des corps toxiques, pour rendre irrespirable l'atmosphère, et dangereuse l'eau.

Dans le but de protéger les troupes contre ces perfides méthodes de guerre, le Grand Quartier Général a ordonné la création de nombreux services de toxicologie, répartis sur tout le front, à raison de un par Groupe de brancardiers de corps et de un par Groupe de brancardiers divisionnaires. Le rôle de ces services est de garantir nos soldats contre les accidents qui pourraient résulter de l'addition de poisons aux eaux. Ils doivent effectuer, aussi rapidement que possible, l'analyse toxicologique des eaux de sources, de puits ou de citernes, trouvées en territoire conquis. Ils sont chargés aussi de prélever les corps toxiques répandus dans l'atmosphère.

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Travail du service de toxicologie de la 71^e division.

Nous avons eu l'attention attirée, récemment, sur une catégorie de poisons que l'ennemi peut trouver sous sa main en grande quantité : les champignons vénéneux.

L'eau d'une citerne examinée au laboratoire présentait des caractères particuliers qui nous engagèrent à en effectuer l'analyse complète. Cette eau, légèrement opalescente, fut soumise à la centrifugation, et le culot, examiné au microscope, se montra constitué par un grand nombre de spores mélangées à des débris organisés. De plus, la quantité de matières organiques était au moins cent fois plus considérable que pour les eaux de la région, et la teinture fraîche de résine de gâfac bleussait nettement au contact de cette eau et de l'air. Il y avait donc lieu de soupçonner l'addition de champignons à cette eau. Cette addition fut reconnue purement accidentelle; les champignons appartenaient d'ailleurs à une espèce comestible.

GÉNÉRALITÉS SUR LA TOXICOLOGIE DES CHAMPIGNONS (BASIDIOMYCÈTES ET ASCOMYCÈTES)

Parmi ces végétaux, certaines espèces contiennent des principes résinoïdes âcres, agissant sur les muqueuses de l'appareil digestif, et pouvant produire des accidents assez graves, mais jamais mortels. De ce nombre, sont beaucoup de russules et de lactaires, quelques bolets toxiques, etc. D'autres espèces agissent énergiquement sur le système nerveux central, et le paralysent : ce sont les champignons à muscarine ou à alcaloïdes voisins. Quelques champignons, malheureusement très répandus, renferment deux poisons connus. L'un agit *in vitro*, ou par la voie sous-cutanée, sur les globules rouges du sang de quelques animaux et produit l'hémolyse. L'autre amène, *in vivo*, la dégénérescence des cellules des organes, spécialement des organes du système nerveux. Enfin, nous signalerons les champignons qui, par la voie stomacale, amènent, à côté d'autres troubles plus ou moins graves, l'hémolyse des globules rouges accompagnée d'hémoglobinurie et d'ictère hémolytique. Ces accidents, observés pour *Gyromitra esculenta*, seraient dus, d'après certains auteurs, à l'acide helvétique, corps retiré également de quelques Helvelles.

Les champignons à principes résinoïdes âcres, ajoutés à l'eau, même en petite quantité, lui communiquent souvent des caractères organoleptiques tels, que son emploi comme eau de boisson est rendu presque impossible. La saveur, parfois l'odeur et la coloration, avertissent immédiatement de la présence de corps étrangers. D'ailleurs, aucune espèce de cette catégorie n'est assez toxique pour que, ajoutée en faible quantité à l'eau, elle puisse déterminer des accidents graves.

Les espèces à muscarine sont plus à craindre, et les caractères organoleptiques de leurs macérations sont moins faciles à observer.

Quant aux espèces de la troisième catégorie, elles fournissent des sucs et des macérations très toxiques pour beaucoup d'animaux à sang chaud. La phalline, principe hémolysant thermolabile signalé par ROBERT⁽¹⁾ dans les macérations d'*Amanita phalloides*, et étudiée surtout par FORD⁽²⁾ qui la désigne sous le nom d'amanita-hémolysine, n'agit pas, *in vivo*, sur les globules rouges, lorsqu'on l'administre par la voie buccale. Elle serait détruite par le suc gastrique. Mais un deuxième poison, l'amanita-toxine de FORD, dont l'existence fut aussi signalée par ROBERT dans les macérations privées de phalline au moyen de l'alcool, amène, chez l'homme, après une longue incubation, des troubles graves caractérisés par la dégénérescence des tissus, et qui se terminent ordinairement par la mort, mais sans hémoglobinurie : ce qui distingue l'amanita-toxine de l'amanita-hémolysine introduite par la voie sous-cutanée.

Au sujet des substances hémolysantes contenues dans les champignons, nous ferons remarquer que si la phalline extraite d'*A. phalloides* est détruite par la chaleur entre 60° et 70°, ou par les sucs gastrique et pancréatique à 37°, il n'en est peut-être pas de même pour tous les principes hémolysants contenus dans les champignons qui fournissent le syndrome phallinien. Les acides minéraux dilués et les sucs digestifs, n'enlèvent peut-être pas à tous les principes hémolysants des champignons de ce groupe leur activité. L'un de nous apportera quelques précisions sur ce point, qui fera l'objet d'une nouvelle note.

La présence de la phalline ou des autres hémolysines, celle des alcaloïdes contenus dans les espèces du même groupe et dans les espèces à muscarine, seront facilement mises en évidence dans l'eau, comme nous le montrerons plus loin. Pour ce qui est de l'amanita-toxine d'*A. phalloides*, sa nature chimique étant inconnue, on ne peut la caractériser rapidement dans les conditions réalisées dans nos laboratoires de toxicologie.

Les champignons de la quatrième catégorie (quelques Ascomycètes) dont la toxicité réside surtout dans le pouvoir hémolysant après passage du principe hémolytique thermostable dans le sang, seraient peut-être décelables par une méthode analogue à celle que nous décrirons plus loin, pour la recherche des hémolysines dans l'eau.

La toxicité redoutable de quelques espèces, et leur abondance dans certaines régions occupées par les armées, nous ont engagés à étudier les caractères permettant de déceler rapidement et sûrement les principes d'origine fungique dans les eaux.

1. ROBERT. La Phalline. *Revue mycologique*, 1897.

2. ASH et FORD. *Further observations on the poisons of Amanita phalloides*. F. G. W. VOGEL, Leipzig, 1909.

CARACTÈRES DES MACÉRATIONS DE CHAMPIGNONS

Les macérations de champignons possèdent les caractères généraux suivants :

1° Caractères organoleptiques particuliers à chaque espèce (couleur, odeur, saveur);

2° Augmentation très notable de la quantité de matières organiques dissoutes dans l'eau;

3° Présence constante de spores dans le culot de centrifugation de l'eau;

4° Réaction positive de l'eau sur la teinture de résine de gaïac fraîchement préparée;

5° Pour les champignons vénéneux, présence des alcaloïdes, des principes hémolytiques, etc...

Voici la liste des Basidiomycètes sur lesquels ont porté nos expériences. On y trouvera des espèces dépourvues de toxicité ou comestibles, à côté d'espèces toxiques et mortelles : ceci pour montrer qu'en dehors de la présence des alcaloïdes, des corps hémolytiques, etc..., particuliers à quelques genres et espèces, les champignons, en général, communiquent à l'eau des caractères chimiques de même ordre.

Liste des champignons étudiés.

<i>Amanita citrina</i> SCH.	<i>Coprinus atramentarius</i> B.
— <i>muscaria</i> L.	<i>Hydnum repandum</i> L.
— <i>phalloides</i> FR.	<i>Laccaria laccata</i> SCOP.
— <i>rubescens</i> FR.	<i>Lactarius subdulcis</i> B.
<i>Armillaria mellea</i> VAHL.	<i>Phallus impudicus</i> L.
<i>Boletus bovinus</i> KR.	<i>Russula emetica</i> SCH.
<i>Cantharellus cibarius</i> FR.	

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES DES MACÉRATIONS

Les champignons incisés ou broyés cèdent à l'eau des principes qui, dissous ou en suspension, lui communiquent des propriétés particulières. C'est ainsi que, pour des macérations à 10 grammes par litre, *Cantharellus cibarius* cède une quantité de matière colorante suffisante pour communiquer à l'eau une coloration jaune accentuée. *Amanita citrina* fournit une macération légèrement jaune. *Laccaria laccata* donne une coloration légèrement violette, de même que *Coprinus atramentarius* pris à un stade assez avancé de son développement.

Pour quelques espèces, à la coloration naturelle du champignon se surajoute une nouvelle coloration, de même teinte ou de teinte différente, due à l'action des aéroxydases sur des corps variés. C'est ainsi

que la macération d'*Hydnum repandum* prend graduellement une coloration jaune de plus en plus foncée. Il en est ainsi pour les espèces dont la section se colore au contact de l'air.

L'odeur et la saveur des macérations rappellent, ordinairement, celles des végétaux eux-mêmes. L'odeur est souvent très faible. Cependant, les macérations d'*Amanita phalloides* et d'*A. citrina* ont une odeur vireuse intense. *Phallus impudicus* communique de même à l'eau une odeur forte et désagréable. Voici l'aspect des macérations à 10 °/° des champignons étudiés :

<i>Amanita citrina</i>	Légèrement jaune.
— <i>muscaria</i> . . .	Légèrement orangée.
— <i>phalloides</i> . . .	Opalescente.
— <i>rubescens</i> . . .	Opalescente.
<i>Boletus bovinus</i>	Légèrement jaune.
<i>Cantharellus cibarius</i> . .	Jaune très sensible.
<i>Coprinus atramentarius</i> .	Légèrement violette.
<i>Hydnum repandum</i> . . .	Jaune très accentué.
<i>Laccaria laccata</i>	Légèrement violette.
<i>Lactarius subdulcis</i> . . .	Rose très sensible.
<i>Phallus impudicus</i> . . .	Légèrement opalescente.
<i>Russula emetica</i>	Rose à peine sensible.

MATIÈRES ORGANIQUES DISSOUTES DANS L'EAU

Les champignons contiennent, comme tous les autres végétaux, des matières albuminoïdes. Certains renferment une quantité notable d'urée. Le tréhalose, ou mycose, existe aussi, souvent, en quantité importante, dans les éléments anatomiques de ces êtres. Ces corps et beaucoup d'autres [passent en solution dans l'eau de macération, de sorte que la quantité de matières organiques normalement contenues dans les eaux potables est considérablement augmentée.

Le dosage des matières organiques a été effectué, en milieu acide, sur des macérations à 10 °/° de champignons dans l'eau. Nous portions 5 cm³ et 10 cm³ de ces macérations, respectivement à 100 cm³ et à 200 cm³ avec de l'eau distillée. A chaque prise d'essai, nous ajoutons 10 cm³ et 20 cm³ d'acide sulfurique au quart, 20 cm³ de solution de permanganate de potasse à 0 gr. 395 °/° (correspondant à 0 mgr. 1 d'oxygène par centimètre cube) et, après ébullition de dix minutes et refroidissement d'une demi-heure, un excès connu d'une solution de sulfate ferreux à 1/250 acidulée à 1/500 par l'acide sulfurique. L'excès de sel ferreux, dosé dans les deux liqueurs, donnait, par différence, la quantité de permanganate, et, par suite, d'oxygène, consommée par 5 cm³ de macération.

Le tableau ci-après exprime la quantité de matières organiques contenues dans 1 litre de macération à 10 °/° de champignons frais. L'eau

qui servait à préparer ces macérations contenait, exprimées en oxygène, 0 mgr. 5 de matières organiques par litre.

	Oxygène consommé exprimé en milligr.	Matières organiques exprimées en milligr. d'acide oxalique hydraté.
<i>Amanita citrina</i>	110	880
— <i>muscaria</i>	133	1.080
— <i>phalloides</i>	98	784
— <i>rubescens</i> (échant. jeune).	108	864
— — (échant. vieux).	59	472
<i>Armillaria mellea</i>	205	1.640
<i>Boletus bovinus</i>	93	760
<i>Cantharellus cibarius</i>	104	832
<i>Coprinus atramentarius</i>	97	776
<i>Hydnum repandum</i>	106	848
<i>Laccaria laccata</i>	48	384
<i>Lactarius subdulcis</i>	111	888
<i>Phallus impudicus</i>	92	736
<i>Russula emetica</i>	100	800

Nous ferons remarquer que l'état de développement du champignon influe notablement sur la quantité de matières organiques solubilisées par l'eau; et, à titre d'exemple, nous avons fait figurer, dans le tableau précédent, les résultats obtenus pour des échantillons d'*Amanita rubescens* pris à des stades différents de développement.

SPORES EN SUSPENSION DANS LES MACÉRATIONS

Les macérations décantées et centrifugées fournissent un culot dans lequel nous avons toujours pu trouver des spores, souvent très abondantes. La filtration à travers des tissus serrés n'arrête pas les spores. On retrouve même parfois quelques spores jeunes, après des filtrations rapides au papier.

La morphologie et la mensuration des spores peuvent fournir des indications sur la nature spécifique des champignons macérés.

AÉROXYDASES

La présence des oxydases s'est montrée constante. Le mélange de 10 cm³ de macéré, avec X gouttes de teinture fraîche de résine de gaïac, bleuit d'une façon plus ou moins intense au contact de l'air.

Ici encore, interviennent l'état plus ou moins avancé du développement du champignon et l'âge de la macération. Il arrive, en effet : 1° que la coloration bleue obtenue avec des teintures de gaïac. iden-

tiques et de même âge, perd graduellement de son intensité, pendant que le développement d'une espèce s'avance; 2° que les oxydases contenues dans une macération diminuent d'activité, puis perdent la propriété de bleuir, au contact de l'air, la teinture fraîche de résine de gaïac; 3° qu'une macération bleuissant nettement une teinture ancienne, cesse de bleuir une teinture de même âge, mais colore encore nettement un réactif fraîchement préparé.

ALCALOÏDES

Les champignons contenant de la muscarine ou d'autres alcaloïdes, tels que : *Amanita muscaria*, *A. citrina*, *A. phalloides*, cèdent ces alcaloïdes à l'eau. Pour *A. muscaria*, par exemple, une macération de 100 gr. de champignon frais et broyé dans 1.000 gr. d'eau, suivie d'une filtration et d'un lavage du résidu à l'eau froide, enlève à la masse fungique la presque totalité de la muscarine. Le résidu, en effet, traité par HCl à 1 %₁₀₀, donne une liqueur qui, concentrée au bain-marie, ne fournit plus qu'un très léger précipité avec les réactifs de BOUCHARDAT et de SONNENSCHN.

Les macérations de tous les champignons étudiés, même celles obtenues avec une très faible quantité de ces végétaux, donnent des précipités plus ou moins accusés par les réactifs précités. Pour les champignons dépourvus d'alcaloïdes, le précipité est dû exclusivement aux matières albuminoïdes.

Les alcaloïdes fungiques étant insolubles ou très peu solubles dans la plupart des solvants non miscibles à l'eau, il est impossible de les isoler par agitation avec ces liquides. On doit, pour les caractériser dans les macérations, insolubiliser d'une façon aussi complète que possible les matières albuminoïdes. L'alcool étant un bon dissolvant de ces alcaloïdes, nous l'avons utilisé pour effectuer la séparation. Voici le mode opératoire que nous avons adopté : 100 cm³ de macéré filtré sont réduits à 20 cm³ par évaporation au bain-marie bouillant, et le résidu est additionné de 5 volumes (100 cm³) d'alcool à 95°. Après quinze minutes de contact, le mélange est jeté sur un filtre, et le filtrat est évaporé à 10 cm³ environ. Le résidu, filtré si c'est nécessaire, est additionné d'une goutte d'HCl dilué à 1/10, puis divisé en deux parties égales. L'une est traitée par le réactif de BOUCHARDAT, l'autre par le réactif de SONNENSCHN. La présence des alcaloïdes fungiques est manifestée par la formation de précipités abondants.

Les champignons dépourvus d'alcaloïdes, tels que *Hydnum repandum* et *Armillaria mellea*, ne fournissent, dans ces conditions, aucun précipité notable. Au contraire, *Amanita muscaria*, *A. citrina*, *A. phalloides* fournissent des précipités très abondants.

HÉMOLYSINES

Les macérations d'*A. phalloides* additionnées de 10 ‰ de NaCl produisent, à la température ordinaire, et plus rapidement à 37°, l'hémolyse des globules rouges du sang de poule ou de lapin. Elles sont, au contraire, inactives sur les suspensions des globules rouges du bœuf et du mouton. L'activité hémolytique de ces liquides ne se maintient que si les macérations n'ont pas été chauffées au-dessus de 60-70°.

Nous pratiquons, de la façon suivante, la recherche des hémolysines fungiques dans les eaux. Nous utilisons le sang de lapin parce qu'il est, de tous les sangs d'animaux, celui qui, pouvant être utilisé couramment, donne les résultats les plus nets et les plus rapides, avec un assez grand nombre de champignons à hémolysines. A défaut de sang de lapin, nous utilisons du sang de poule; mais l'hémolyse est moins rapide, moins nette en général, et surtout avec la phalline d'*A. phalloides*.

Le sang est recueilli dans un vase contenant des boules de verre, et agité jusqu'à ce que la fibrine soit totalement précipitée. Le liquide est passé à travers un linge fin qui retient la fibrine, et étendu de vingt fois son volume de solution de NaCl à 10 ‰. On centrifuge une partie de ce liquide, on lave les globules réunis au fond du tube avec la même solution salée et on centrifuge de nouveau. Ce dernier culot est délayé dans 4 ou 5 cm³ d'eau salée, puis additionné d'un volume égal de macération préalablement salée à 10 ‰. Pour *A. phalloides* et *citrina*, parmi les espèces toxiques étudiées, on constate régulièrement à la température ordinaire, et plus rapidement à 37°, l'hémolyse des globules du lapin ou de la poule. Cette hémolyse est manifestée par la disparition du trouble dû aux globules; la liqueur devient absolument limpide.

CONCLUSIONS

Les champignons, qui déterminent chez l'homme des accidents graves ou mortels, cèdent ordinairement à l'eau la totalité ou une partie des corps toxiques qu'ils renferment.

Les caractères généraux des macérations fungiques sont :

- 1° Caractères organoleptiques particuliers à chaque espèce;
- 2° Augmentation très considérable de la quantité de matières organiques normalement dissoutes dans les eaux;
- 3° Présence constante des spores dans le culot de centrifugation;
- 4° Présence des aéroxydases agissant sur la teinture fraîche de résine de gaïac.

Les caractères spéciaux résultent de la présence dans les macérations, pour certains genres et espèces, d'alcaloïdes ou d'hémolysines faciles à caractériser.

Nous donnerons, dans une autre note, les résultats de nos recherches sur les hémolysines de quelques genres et espèces. Mais, dès aujourd'hui, nous pouvons signaler la résistance de bon nombre d'entre elles à divers agents chimiques et biochimiques. Les acides minéraux très dilués, le suc gastrique et la pancréatine médicinale, agissant *in vitro* sur les sucs ou les macérations hémolysantes, restent parfois sans action sur elles, et les propriétés hémolytiques sont conservées. Il en résulte que les champignons à hémolysines ne doivent probablement pas être considérés toujours, malgré les expériences de Ford sur l'Amanite phalloïde et le lapin, comme incapables de produire l'hémolyse, *in vivo*, après administration par la voie buccale.

Nous citerons simplement les principes hémolytiques de composition chimique déterminée, tels que l'acide helvétique retiré de quelques Ascomycètes. Leur présence dans l'eau pourrait, sans doute, être établie par l'action de l'eau sur les suspensions des globules rouges de divers animaux. Mais nous n'avons pas de précisions à fournir sur ce sujet, et nous nous en tenons aux caractères généraux donnés plus haut, qui sont communs aux macérations des champignons toxiques et non toxiques.

ALBERT AUBRY,
Ingénieur-chimiste E. P. C. I.

P. LAVIALLE, agrégé,
Docteur ès sciences,
Pharmacien aide-major de 1^{re} classe.

Diagnostic des ictères provoqués par absorption d'acide picrique.

La simulation des ictères par absorption d'acide picrique est assez fréquente dans l'armée, mais malheureusement la méthode officielle d'analyse indiquée pour mettre en évidence cette simulation peut conduire à de graves méprises.

Cette méthode utilise deux réactions effectuées sur l'urine du malade suspect. Ce sont :

1° L'action du cyanure de potassium en solution alcaline avec formation d'un isopurpurate alcalin rouge ;

2° L'épuisement par l'éther des urines acidulées par un acide fort. L'éther dissout la substance colorante et la solution jaune colore directement la laine blanche en jaune soufre. Sous l'action du sulfhydrate d'ammoniaque, la coloration de la laine passe au rouge brun.

Comme on le sait, ces deux réactions appartiennent à l'acide picrique, et c'est donc cet acide que l'on recherche ainsi dans les urines. Or, il n'y passe pas. En effet, il se transforme après réduction dans l'organisme en acide picramique, et j'ai vérifié, en employant des procédés de recherche sensibles, qu'on n'en retrouve plus trace dans l'urine. Je

n'insiste pas sur ce point, car M^{lle} MARCELLE WAHL en a donné tout récemment une démonstration qui paraît définitive⁽¹⁾.

Aussi, ne sera-t-on pas étonné si la méthode d'analyse indiquée plus haut donne des résultats négatifs quand on l'applique aux urines d'ictères simulés. Le chimiste s'aperçoit bien alors que l'urine renferme un colorant anormal, mais il conclut que ce colorant n'est pas l'acide picrique, ce qui est exact; puis, que le malade n'a pas absorbé d'acide picrique, ce qui est faux.

La méthode précédente n'a donc aucune valeur pour caractériser les ictères picriques.

Pour arriver au résultat, il faut rechercher le dérivé d'hydrogénation de l'acide picrique : l'acide picramique. Avant d'indiquer comment on peut effectuer cette recherche, il est nécessaire de dire ici que j'ai vérifié l'exactitude de deux autres conclusions importantes du travail de M^{lle} WAHL :

1° Dans les urines provenant d'ictères simulés par absorption d'acide picrique, on ne trouve pas de pigments biliaries. Dans les cas que j'ai eu l'occasion d'étudier, je n'ai trouvé ni urobilinogène, ni urobiline en quantité notable, ni bilirubine.

2° Par contre, on trouve dans ces urines une matière colorante déplaçable par les acides forts, et soluble dans l'éther. La solution éthérée est jaune. Elle possède la propriété de teindre directement la laine, *non en jaune, mais en brun*.

C'est en se basant sur l'ensemble de ces caractères que M^{lle} WAHL établit le diagnostic des ictères picriques, et elle ajoute que l'absence de pigments biliaries est le seul fait qui permette de différencier nettement les ictères picriques des ictères vrais, toutes les autres réactions utilisées par elle pouvant donner lieu à des incertitudes ou à des confusions. Aussi, est-ce pour parer à cette insuffisance de renseignements qu'il m'a paru utile d'indiquer l'ensemble des réactions qui m'ont permis de différencier nettement les urines d'ictère vrai des urines d'ictère picrique, et cela par des caractères positifs appartenant exclusivement à l'une ou à l'autre de ces catégories.

a) Un réactif très facile à se procurer, l'acide sulfurique, permet déjà d'obtenir une forte présomption. Si, à une urine d'ictère picrique, on ajoute goutte à goutte de l'acide sulfurique concentré (un vingtième du volume environ), on observe un virage immédiat, qui tend toujours vers une diminution de la coloration. La teinte brune très foncée des urines se transforme *instantanément* en une teinte beaucoup plus claire qui correspond sensiblement à la coloration normale⁽²⁾.

1. WAHL (M.). Production expérimentale et diagnostic de l'ictère par absorption d'acide picrique. *Presse Médicale*, 1915, n° 36, p. 289.

2. Lorsque l'élimination touche à sa fin le virage n'est sensible qu'en opérant sur de grandes quantités d'urine.

Dans le cas d'ictère vrai, on n'observe rien de semblable. En particulier, s'il s'agit d'ictère cholérique, c'est au contraire le phénomène inverse qu'on peut observer, c'est-à-dire une accentuation *progressive* de la coloration et un virage vers le rouge.

b) Lorsqu'on recherche l'urobiline au moyen du procédé préconisé par GRIMBERT, si l'on opère sur des urines d'ictère vrai, le chloroforme destiné à entraîner l'urobiline prend une coloration rosée et présente une bande d'absorption dans le vert. Si, après l'avoir bien lavé, on le fait bouillir avec une solution aqueuse de protochlorure d'étain acidulée par l'acide chlorhydrique (1), la coloration rose ne disparaît pas et passe dans la liqueur aqueuse.

Même phénomène si l'on emploie comme réducteur la poudre de zinc.

Sur les urines d'ictères picriques les choses se passent autrement. Le sulfate mercurique qui sert à déféquer l'urine peut entraîner dans son précipité colloïdal une partie de la matière colorante dissoute. Cependant le traitement par le chloroforme permet d'enlever une matière qui colore celui-ci en jaune.

La solution chloroformique observée sous une épaisseur suffisante présente un spectre d'absorption dans lequel le violet, l'indigo, le bleu ont disparu. Si l'on soumet, comme il est dit plus haut, la matière colorante à l'action des réducteurs, le réactif stanneux amène une décoloration rapide et complète, tandis que la poudre de zinc donne auparavant une série de colorations intermédiaires, successivement l'orangé, le rouge et le rose.

La solution chloroformique permet, en outre, une autre constatation : lorsqu'on l'évapore à froid, elle laisse un résidu cristallin jaune soufre, ne possédant aucune amertume et qui, touché par l'acide sulfurique concentré, se décolore complètement.

c) L'éther ordinaire dissout bien la matière colorante contenue dans les urines d'ictère picrique acidulées fortement, mais entraîne aussi plus d'impuretés que le chloroforme.

La solution éthérée, convenablement lavée pour la priver de toute trace d'acide, est d'un jaune éclatant et elle teint directement la laine blanche.

La coloration obtenue ainsi n'est pas jaune comme on pourrait s'y attendre, mais varie, suivant les conditions, de la teinte cachou au rouge brun foncé. L'élévation de température accélère le phénomène, il en est de même si l'on opère en solution aqueuse après avoir chassé l'éther.

La teinture n'est pas stable; si on lave la laine et qu'on la traite

1. Dans un petit matras on introduit 5 cm³ de solution chloroformique, 10 cm³ d'eau distillée, V gouttes d'acide chlorhydrique concentré et V gouttes d'une solution de chlorure stanneux au 1/10. On fait bouillir jusqu'à ce que le chloroforme soit complètement chassé.

ensuite par l'acide chlorhydrique dilué au dixième, la teinte vire au jaune pâle.

M^{lle} WAHL a remarqué que les urines d'ictère vrai, traitées dans les mêmes conditions, donnent aussi une solution jaune et une coloration brunâtre de la laine, mais, dans ce cas, la teinture m'a paru beaucoup moins intense; il semble néanmoins qu'un œil exercé ne puisse faire de confusion.

En dernier lieu, j'indiquerai une réaction très sensible, simple à effectuer et qui peut servir à caractériser les urines provenant d'ictère picrique. Ces urines sont acidulées fortement par l'acide sulfurique et épuisées par le chloroforme. La solution chloroformique est additionnée de quelques gouttes d'ammoniaque, elle prend une coloration jaune d'or extrêmement nette et intense. Par agitation, la coloration passe dans la liqueur aqueuse.

Dans les mêmes conditions, les urines d'ictère vrai prennent des colorations tout à fait vagues et la confusion est impossible.

La série des caractères physiques et chimiques qui appartiennent aux urines d'ictère picrique, et que nous venons de passer en revue, se retrouve identique si l'on opère sur des urines préalablement additionnées d'acide picramique, ainsi que je l'ai vérifié directement. Il est donc très probable que les réactions indiquées pour les urines d'ictère picrique sont dues à l'acide picramique qu'elles contiennent.

Est-il maintenant possible d'expliquer pourquoi certains chimistes ont pu croire avoir retrouvé l'acide picrique dans les urines d'individus simulant l'ictère. On peut supposer que le réactif cyanure, très alcalin, donnant avec la matière colorante isolée de l'urine un picramate alcalin d'une coloration orangée ou brune très accentuée, cette coloration a pu être confondue avec une réaction de l'isopurpurate atténuée.

D'autre part, la laine colorée par l'acide picramique voit sa coloration se foncer très nettement sous l'influence de réactifs alcalins tels que l'ammoniaque et le sulfhydrate d'ammoniaque.

Quoi qu'il en soit, et pour me résumer, on peut poser le diagnostic d'ictère par absorption d'acide picrique chaque fois que les urines du malade présentent l'ensemble des caractères suivants :

1° Absence de pigments biliaires et de colorants anthraquinoniques (rhubarbe, séné);

2° Virage brusque avec décoloration sous l'influence de l'acide sulfurique;

3° Présence d'une substance déplaçable par les acides forts et même par l'acide acétique, soluble en jaune dans le chloroforme et dans l'éther. La solution étherée colore directement la laine en cachou ou en brun; la solution chloroformique, additionnée d'ammoniaque, prend une coloration orangée intense, passant en solution aqueuse par agitation.

A ces réactions, qu'on peut réaliser dans le plus rudimentaire des laboratoires, on pourra ajouter, comme épreuves complémentaires, l'action de l'acide sulfurique sur le colorant isolé, l'action des réducteurs sur ses solutions aqueuses, l'observation des spectres d'absorption sur ses solutions dans le chloroforme ou dans l'éther.

ED. LASAUSSE,

Pharmacien supérieur, licencié ès sciences physiques,
Professeur à l'École de Médecine et de Pharmacie de Nantes.

*Travail exécuté à l'hôpital militaire Baur, dans le service de M. le Dr HAÛEUR,
médecin principal.*

Moyen pratique pour le dosage de l'urée dans le sérum sanguin.

Appareil. — L'appareil (fig. 1) est un tube en verre, genre cloche à gaz, de 51 ctm. 1/2 de longueur et de 1 ctm. de diamètre intérieur (*). Il est gradué en dixièmes de centimètre cube de 0 à 30. Le 0 se trouve à 6 ctm. 2 en dessous de l'ouverture. Le bas du tube est fermé; *d* est un isolateur en caoutchouc qui est fixé au bout fermé du tube *c*. Il a pour but d'éviter le contact de la main avec le tube, la chaleur de la main provoquant une dilatation du liquide; *e* est un robinet en laiton muni d'un joint en caoutchouc pour fermer l'orifice du tube en *c*.

La figure 2 représente l'appareil monté.

Mode opératoire. — *Principe.* — Quelle que soit la quantité de sang dont nous disposons, nous en prenons un volume déterminé *x* (le plus grand possible). A ce volume *x* nous ajoutons, pour le déféquer, un volume égal d'une solution d'acide trichloracétique à 20 %. Nous filtrons et recueillons la moitié du filtrat que nous neutralisons par de la soude caustique en présence de phénolphthaléine. Nous ne dosons ainsi que l'urée contenue dans la moitié du volume *x*, c'est-à-dire que la moitié du volume de sang employé, ce qui peut s'exprimer par les formules suivantes :

$$x + t = x2 \quad \frac{x2}{2} = p \quad \frac{p}{2} = VS$$

t étant le volume d'acide trichloracétique, *p* le volume de sang déféqué sur lequel on opère et *VS* le volume effectif de sérum sanguin employé pour le dosage.

Pour éviter toute erreur pouvant provenir de la température ou de la pression atmosphérique, nous dosons dans chaque cas, comparati-

1. Provenant de la maison FONTAINE, à Paris.

vement, un volume de solution titrée d'urée égal au volume effectif de sérum sanguin à doser.

Opération. — Le tube-uréomètre, au moment de s'en servir, est passé



FIG. 1.

FIG. 2.

à l'eau froide, puis on y verse de l'hypobromite de soude jusqu'à la marque 47 (environ 3 cm³). On ajoute lentement de l'eau distillée (en tenant compte du volume qu'il y a lieu de laisser libre), puis on ajoute le liquide à doser, ensuite l'eau de lavage de l'éprouvette et on complète le volume exactement à 0. On place alors le robinet *e* ouvert, préalablement lavé et débarrassé de l'excès d'eau, sur l'ouverture du tube-uréomètre (¹). Lorsqu'il est bien adapté, on le ferme et on saisit le tube d'une main par l'isolateur en caoutchouc et de l'autre par le robinet. On secoue plusieurs fois énergiquement jusqu'à ce que la teinte jaunâtre de l'hypobromite soit devenue uniforme dans toute l'étendue du tube; celui-ci est alors placé, le robinet en bas, dans une éprouvette ou un vase quelconque. Lorsque le dégagement de gaz a cessé, au bout de quelques minutes, on reprend le tube en ayant soin de ne le saisir que par les deux extrémités. On ouvre le robinet et une certaine quantité de liquide s'échappe par suite de la pres-

sion gazeuse développée. Le robinet refermé, on recommence à agiter énergiquement le tube en ayant soin, cette fois, d'appliquer l'index de la main droite sur l'orifice du robinet. De cette façon, on évite les erreurs provenant de l'expulsion du liquide retenu dans la petite branche extérieure du robinet. En recommençant une troisième fois, en observant

1. Il est essentiel que le robinet soit placé à l'état ouvert, car s'il est placé fermé, il y a compression de l'air au-dessus du liquide, et, de ce fait, le résultat serait faussé.

la même technique, on peut considérer tout dégagement de gaz comme terminé.

On retourne alors l'appareil et on ouvre le robinet pour laisser descendre tout le liquide qui s'y est accumulé. On lit le chiffre au bas du ménisque du liquide qui reste qu'on note au dixième et même, s'il y a lieu, au vingtième de centimètre cube près.

Le nombre de grammes d'urée par litre de sérum sanguin se calculera d'après la formule suivante :

$$\frac{0,50 \times s}{u} = n \text{ gr.}$$

d'urée par litre de sérum sanguin, s étant le nombre de cm^3 de gaz dégagé par le liquide sanguin et u celui dégagé par l'urée. Les volumes de liquides sanguins, s'ils n'étaient pas égaux, étant ramenés par le calcul à celui de la solution d'urée.

Solution titrée d'urée :

0 gr. 50 d'urée pure desséchée dans le vide.

Q. s. d'eau distillée pour mettre à 1.000 cm^3 .

Hypobromite de soude :

7 cm^3 de brome.

60 cm^3 lessive de soude caustique à 38°B° .

140 cm^3 eau distillée.

Lorsqu'on n'a qu'une petite quantité de sang à sa disposition, on peut employer une burette de Mohr en lieu et place du tube décrit plus haut. Dans ce cas, on prendra une burette à pince de 25 cm^3 , à léger évase-ment dans le haut. On fermera le bas, de préférence en le scellant, et on y adaptera ensuite un isolateur en caoutchouc. Pour l'orifice du haut, on se servira d'un robinet en laiton, exactement comme indiqué précédemment pour le tube plus long.

Nous sommes arrivé à construire un dispositif spécial pour les raisons suivantes :

1° Parce que l'uréomètre d'Yvon, tel qu'il est construit pour le dosage de l'urée dans l'urine, n'a pas de divisions suffisantes au-dessous de 1 cm^3 , et que, de ce fait, la lecture de l'azote dégagé par des petites quantités de sérum sanguin n'est pas possible ou n'est que très aléatoire. D'autre part, l'uréomètre de BOUTRIEZ, sur le principe duquel est basé notre dispositif, est tout à fait inutilisable pour le dosage de l'urée dans le sang.

2° Parce que l'uréomètre d'YVON, modifié et gradué en $1/20$ de cm^3 , n'est pas à la disposition de la plupart des laboratoires.

En faisant connaître la méthode que nous venons de décrire, qui est clinique, pratique et sans prétention, nous n'avons poursuivi qu'un but : celui de rendre service à nos collègues, obligés souvent de travailler

dans des laboratoires sommairement installés, avec des instruments de fortune. Nous nous sommes surtout efforcé d'opérer avec une instrumentation existant partout et donnant des résultats exacts.

ED. JUSTIN-MUELLER,

Chimiste au laboratoire d'analyses
de la pharmacie de l'hôpital militaire
de Versailles,
Président de l'Association générale des chimistes
de l'industrie textile.

REVUES

La fabrication des matières colorantes organiques assurée par l'industrie française ⁽¹⁾.

MESSIEURS,

Permettez-moi, tout d'abord, de remercier votre Comité de Chimie du grand honneur qu'il m'a fait, en me demandant de venir vous parler, ce soir, de l'industrie des matières colorantes. C'est là un sujet qui, à maintes reprises, a préoccupé nos savants et sur lequel nous possédons déjà des documents précieux. Je veux parler des remarquables rapports qui ont suivi les expositions universelles, notamment ceux de GIRARD et de LAIRE et HOFMANN, de WURTZ, de LAUTH, de M. HALLER. Certainement, la question qui nous intéresse y a été traitée beaucoup mieux que je ne saurais le faire moi-même.

Si, malgré cela, j'ai cédé à la flatteuse invitation de M. LINDET, c'est, d'abord, parce que la question de l'industrie des matières colorantes est un sujet d'actualité, et surtout parce que j'espère que cette causerie sera suivie d'un échange d'idées auquel elle aura servi de prétexte et de préambule ; ce sera là, sans doute, son seul mérite.

Messieurs, je crois que nous sommes tous d'accord, pour penser qu'il s'agit de ne rien dissimuler, mais qu'il faut, au contraire, envisager les faits tels qu'ils se présentent, au risque même de heurter légèrement notre amour-propre. On ne peut nier que, si presque toutes les industries ont été entravées par la guerre, celles de la teinture et de l'impression ont été plus particulièrement atteintes. La raison en est fort simple : c'est

(1) Conférence faite en séance publique, le 8 mai 1915, à la Société d'Encouragement pour l'Industrie nationale.

que la plus grande partie des matières colorantes qu'elles utilisent provenaient d'Allemagne. Cette situation n'est d'ailleurs pas particulière à la France, elle existe en Angleterre, en Italie, en Russie, aux États-Unis, c'est-à-dire qu'elle est générale, puisque, malheureusement, la fabrication des matières colorantes constitue, aujourd'hui, un monopole presque exclusivement allemand.

Et cependant, nous savons tous que les Allemands n'ont pas été les initiateurs de cette industrie, puisque les premières couleurs d'aniline ont été découvertes en Angleterre et en France. Ces nouvelles fabrications prirent même rapidement, chez nous, un merveilleux développement qui fut, malheureusement, de trop courte durée. Dans ce domaine, comme dans tant d'autres, notre génie inventif ne s'est jamais démenti, car si on a réalisé en France de nombreuses et importantes découvertes dans la période qui a présidé à l'établissement de cette industrie, il n'a pas cessé de s'en produire d'autres tout aussi remarquables, même dans la période de dépression qui a suivi l'ère de prospérité. Au point de vue moral, nous pouvons tirer quelque vanité de cette continuité de notre faculté d'invention, mais il est regrettable que dans le domaine de l'application de ces découvertes, le seul véritablement important puisqu'il est productif, les résultats aient été moins brillants.

Quelles sont donc les causes profondes qui ont contribué à créer cet état de choses ?

Il nous sera facile de les saisir au passage, si nous examinons rapidement les phases successives que cette industrie a traversées.

C'est pendant les vacances de Pâques de 1856 qu'un jeune assistant de Hofmann, au Royal College of Science de Londres, W. H. PERKIN, alors âgé de dix-huit ans, découvrit la première couleur d'aniline. Pensant réaliser la synthèse de la quinine, il oxyda le sulfate d'aniline par le bichromate de potasse ; il obtint un colorant violet dont il reconnut de suite la grande importance. Dès l'année suivante, PERKIN entreprit la fabrication de ce produit qui, sous le nom de *mauveïne*, eut un succès retentissant. Un an après (1859) VERGUIN, chimiste à la teinturerie RENARD frères et FRANC, à Lyon, découvrit la fuchsine, en oxydant l'aniline par le chlorure d'étain ou le chlorure de mercure. Enfin, la base de la fuschine, chauffée avec de l'aniline, fournit à GIRARD et DE LAIRE les bleus de Lyon.

Ainsi, l'aniline apparaît déjà comme une matière première d'une importance capitale. On l'obtenait jusque-là en distillant l'indigo avec de la soude caustique. Mais le procédé véritablement pratique fut indiqué par BÉCHAMP. Il consistait à réduire la nitrobenzine par le fer et l'acide acétique, et c'est encore ce procédé qui est suivi de nos jours, avec cette différence qu'on a remplacé l'acide acétique par l'acide chlorhydrique. La fabrication de l'aniline fut entreprise en France par M. DALLACE, dans son usine de Saint-Denis, vers 1866.

C'est également à Saint-Denis, dans une usine indépendante, que, dès 1866, MM. POIRRIER et BARDY fabriquèrent la diméthylaniline en chauffant un sel d'aniline avec de l'alcool méthylique dans des autoclaves où la pression atteignait jusqu'à 30 atmosphères. C'est là le premier exemple de l'application des vases clos dans la technique industrielle (¹). La diméthylaniline oxydée, dans des conditions particulières, donna à LAUTH un magnifique colorant violet, le violet de Paris, exploité à l'usine POIRRIER depuis 1866.

C'est encore aux environs de Paris, à Creil, que COUPIER imagina de séparer d'une manière industrielle la benzine du toluène, ce qui lui permit de préparer l'aniline et la toluidine pures, d'où, au cours d'un procès retentissant engagé avec la Société « la Fuchsine », M. ROSENSTIEHL découvrit l'orthotoluidine. Enfin, si nous considérons les travaux de GRIMAUX et LAUTH sur les dérivés benzylés, ceux de GIRARD et de LAIRE sur les bleus de diphenylamine et d'autres encore, nous devons en conclure que, par le génie de ses inventeurs, la France occupait la première place dans ce mouvement industriel aussi intense que nouveau.

En Angleterre, le succès de PERKIN avait également attiré l'attention des chimistes sur ces nouveaux colorants, et on y compta, dès le début, plusieurs petites usines : SIMPSON, MAULE et NICHOLSON, ROBERTS DALE et C^{ie} (1860), LEVINSTEIN (1864), READ HOLLIDAY (1865), et, plus tard, la Clayton Aniline C^o. Enfin, en Suisse et en Allemagne, où il n'existait encore aucune protection de la propriété industrielle, on se contenta simplement d'exploiter librement les brevets des Français et des Anglais. La France possédait déjà, depuis 1844, une législation sur les brevets. Elle présentait une particularité, qu'elle a d'ailleurs conservée : elle protège le corps nouveau, mais non le procédé qui permet de l'obtenir, de telle sorte qu'un colorant étant breveté, l'inventeur d'un procédé de préparation beaucoup plus avantageux ne peut acquérir de brevet valable. C'est ainsi que la fuchsine brevetée par VERGUIN s'obtenait avec de mauvais rendements. Le procédé au nitrate de mercure, qui fournissait un rendement bien meilleur, ne put être exploité par son inventeur, GERBER-KELLER. Celui-ci l'apporta à Bâle, à l'usine GEIGY, où l'on fabriquait déjà la mauvéine. Voici un autre exemple : en 1867, COUPIER imagina, pour fabriquer la fuchsine, le procédé dit au nitrobenzène, encore suivi actuellement, et qui constituait, sur le procédé à l'arsenic, un perfectionnement considérable. Cette méthode put être brevetée parce que M. ROSENSTIEHL parvint à démontrer que la toluidine, utilisée par COUPIER, fournit une fuchsine homologue de celle de VERGUIN, et, par conséquent, différente du produit breveté.

Les petites fabriques allemandes, qui s'étaient installées sur les bords

1. Voir BERTHELOT. *La méthode des vases clos et ses applications*. Rapport du jury de l'Exposition de 1867, p. 148.

du Rhin, eurent des débuts très modestes, car il leur était difficile de concurrencer la France et l'Angleterre d'où elles étaient obligées de tirer leurs matières premières. Pour y réussir, elles s'appliquèrent à perfectionner les méthodes de fabrication afin de diminuer les prix de revient; ce furent leurs premières préoccupations.

Messieurs, dans cette période de dix ans, qui s'est écoulée depuis la découverte de la mauvéine, le hasard a souvent joué un rôle prépondérant. Le terrain était si neuf et si gorgé de richesses qu'il paraissait plus facile et plus lucratif de chercher du nouveau plutôt que de s'attacher à pénétrer le mécanisme encore mystérieux des réactions de l'aniline.

Ce côté de la question ne fut pas suffisamment envisagé chez nous, et ce fut une grande erreur, dont les conséquences nous ont été funestes.

Il en était autrement, à cette époque, en Angleterre, où HOFMANN donnait un enseignement particulièrement brillant. HOFMANN était Allemand (*), il avait été élève de LIEBIG, puis son assistant, et, par une singulière prédestination, ses premières recherches avaient porté sur les bases du goudron et, en particulier, sur l'aniline. Quand le prince ALBERT créa, à Londres, le Collège des Sciences, dans le but de propager en Angleterre les doctrines nouvelles de l'école de LIEBIG, c'est à HOFMANN qu'en fut confiée la direction en 1845. C'est dans son laboratoire que, douze ans après, PERKIN découvrit la mauvéine. Ainsi, HOFMANN fut associé à l'aurore de l'industrie nouvelle et s'y intéressa très vivement. Son enseignement, particulièrement populaire, lui avait attiré de nombreux élèves, dont beaucoup même étaient de ses compatriotes, et qui trouvèrent des situations dans les fabriques anglaises de matières colorantes. Il en résulta une collaboration étroite entre le laboratoire scientifique de HOFMANN et les ateliers de ces usines, collaboration qui produisit les plus heureux résultats. Ainsi, c'est dans son laboratoire que fut entrepris le premier travail scientifique sur la fuchsine et le bleu de Lyon, qui permit à HOFMANN de déterminer la composition de ces colorants. Son esprit pénétrant reconnut de suite que le bleu n'est autre chose que le dérivé triphénylé de la fuchsine et, immédiatement, il en conclut qu'on doit pouvoir également remplacer dans la fuchsine des atomes d'hydrogène par des radicaux alcooliques, comme il l'avait déjà fait pour l'ammoniaque. Cette idée le conduisit à la découverte du violet de HOFMANN, bientôt détrôné, il est vrai, par le violet de Paris, mais qui est intéressante en ce sens qu'elle constitue un des exemples les plus frappants de l'utilité pratique de la recherche scientifique. Il y insiste en ces termes dans son rapport sur l'Exposition de 1867 : « Les recherches scientifiques, qui établissaient la réelle constitution du bleu, ne servirent pas seulement à faire progresser cette fabrication spéciale, elles eurent encore ce résultat de conduire à la découverte et ensuite à

1. Né à Giessen le 8 avril 1818, mort le 5 mai 1892.

la production industrielle de nouvelles matières colorantes non moins belles, non moins importantes que les précédentes. Nous trouvons encore là un exemple des avantages que l'industriel peut tirer de la solution d'un problème purement scientifique. »

Malheureusement pour l'industrie anglaise, HOFMANN, cédant à des sollicitations pressantes du Gouvernement allemand, accepta la chaire de Bonn, puis celle de Berlin, qui lui étaient offertes, et quitta définitivement Londres en 1863. Le départ du maître fut suivi de celui de beaucoup de ses élèves, qui transportèrent dans leur patrie le fruit de l'expérience acquise dans les usines anglaises et contribuèrent puissamment à organiser l'industrie allemande des matières colorantes. C'est, par exemple, CARO, qui devint directeur de la B. A. S. F., c'est MARTIUS qui fut directeur de l'Aktiengesellschaft de Berlin, c'est WITT qui occupa la chaire de technologie à l'École de Charlottenburg, et un grand nombre d'autres. Quant à HOFMANN, il devait exercer bientôt sur la chimie allemande une influence considérable. Acquis aux théories nouvelles de GERHARD et de KÉULÉ, dont il se fit l'apôtre, et, pénétré d'autre part de l'importance pratique de la recherche mise au service de l'industrie, il réorganisa les laboratoires de Bonn, de Berlin, et fonda la Société chimique allemande. Ainsi la chimie, dont l'enseignement avait été largement développé par LIEBIG, allait prendre un essor nouveau, GRAEBE et LIEBERMANN venaient de réaliser la synthèse de l'alizarine (1869), BAEYER commence ses travaux sur l'indigo et les phthaléines, FISCHER allait réaliser la synthèse des colorants du triphénylméthane, etc.

En France, après les succès magnifiques du début, il s'était produit une accalmie, prolongée par la guerre, et les désastres de 1870-1871. Il s'écoule alors quelques années sans que rien de sensationnel se produise, lorsqu'en 1873, ROUSSIN, pharmacien au Val-de-Grâce, CARO et WITT, d'autre part, découvrent simultanément les premiers colorants azoïques sulfonés dérivés de la naphthaline, et, dès 1876, l'usine POIRRIER fabriquait les orangés azoïques qui, par leur vivacité et leur éclat, produisirent une véritable sensation. Devant l'infinie variation des combinaisons semblables qui se présentaient à l'esprit, il fut décidé de ne pas breveter ces nouveaux colorants et de tenir leur mode de préparation secret. Mais, quelques mois venaient à peine de s'écouler que HOFMANN publiait, dans les *Berichte*, la composition des orangés POIRRIER et en indiquait le mode d'obtention. La découverte de ROUSSIN tombait, de ce fait, dans le domaine public, et ainsi le vaste champ de recherches qu'il avait pensé se réserver était rendu accessible à l'activité des chimistes. Il suffisait de généraliser la réaction avec les divers acides sulfoconjugués dérivés des naphtylaminés, des naphtols, des amidonaphtols, des dioxynaphthalines, etc., pour obtenir des séries entières de nouveaux colorants. Comme la connaissance parfaite des innombrables cas d'isomérisie était devenue intelligible grâce à la formule de KÉULÉ, il fallait

entreprendre systématiquement la préparation et l'étude de ces multiples composés que la théorie permettait de prévoir. Pour mener à bien un travail aussi formidable, il était nécessaire de s'assurer le concours d'un nombreux personnel de chimistes familiarisés, par des études spéciales, aux travaux de recherches de la chimie organique. Or, tandis que chez nous un tel personnel demeurait introuvable, les Universités allemandes pouvaient le fournir sans peine. Ces chimistes, engagés dans les laboratoires des usines de matières colorantes, accomplirent alors, dans ce seul domaine des dérivés de la naphthaline, un travail véritablement gigantesque. Presque tous ces produits, qui constituent les produits intermédiaires fondamentaux de la fabrication des azoïques, ont été découverts ou étudiés et mis au point par les Allemands.

De telle sorte que l'industrie des colorants azoïques, née chez nous, se trouva dépourvue de l'assistance scientifique nécessaire, précisément au moment où celle-ci était plus indispensable que jamais. Il est certain que c'est à partir de ce moment que les fabriques allemandes ont commencé leur marche en avant, méthodique, irrésistible et, on peut le dire, triomphale.

Pour nous rendre compte de l'état de l'industrie à cette époque, il nous suffira de nous reporter au rapport de LAUTH sur l'Exposition de 1878 : « Il nous a été impossible, dit-il, de réunir des documents certains concernant l'importance du chiffre d'affaires auquel donne lieu l'industrie qui nous occupe; nous croyons, cependant, ne pas être très éloigné de la vérité en disant que l'Allemagne produit pour 50 à 60 millions de francs de couleurs, dont 30 millions pour la fabrication de l'alizarine (qui est exportée pour les 3/4), l'Angleterre produit pour 11 millions, la Suisse pour 7 millions, et la France pour 4 à 5 millions. La part de la France est malheureusement bien minime dans ces chiffres... Nous ne saurions assez répéter combien il est douloureux de voir notre pays, qui a si largement contribué aux découvertes réalisées dans l'industrie des colorants, qui fournit la presque totalité de l'anthracène consommé pour la préparation de l'alizarine et une forte proportion de l'aniline nécessaire à la fabrication des couleurs, condamné par la législation des brevets et par des mesures fiscales trop rigoureuses à une situation si peu en harmonie avec son activité industrielle. » Ainsi, déjà il y a trente-sept ans, nous nous trouvions en état d'infériorité manifeste vis-à-vis de l'Allemagne. Cette situation n'a d'ailleurs fait qu'empirer, et, bien qu'elle semble n'avoir été connue du grand public que depuis la guerre, son origine remonte fort loin. Et, si depuis cette époque les progrès réalisés en Angleterre et en France ont été lents, au contraire, ceux des deux maisons allemandes ont été vertigineux. Il existe des domaines entiers, comme l'alizarine, et, en général, les dérivés de l'anthracène, certains dérivés de la naphthaline, les colorants indigoïdes, qui ont été véritablement monopolisés par elles. Les résul-

tats auxquels les Allemands sont arrivés sont attestés par le chiffre de leurs exportations de colorants.

EXPORTATIONS ALLEMANDES (EN TONNES)

Couleurs d'aniline et couleurs dérivées du goudron ne comprenant pas les couleurs d'alizarine et d'indigo.

PAYS	1907	1908	1909	1910	1911	1912
Belgique	4.487	4.258	4.666	4.684	4.960	2.145
Bulgarie	83	89	116	143	172	183
Danemark	182	183	199	199	207	224
France	1.035	1.126	1.233	1.467	1.420	1.229
Norvège	157	193	190	194	206	262
Grande-Bretagne	9.048	7.848	8.969	10.009	9.906	11.054
Italie	3.286	3.398	3.653	3.638	3.715	3.879
Pays-Bas	1.003	932	1.043	1.122	1.035	1.358
Autriche-Hongrie	2.981	3.805	4.732	4.978	5.187	5.781
Portugal	305	299	390	448	424	430
Roumanie	93	105	123	137	177	189
Russie d'Europe	1.269	953	861	1.080	1.075	1.265
Finlande	189	219	185	224	213	222
Suède	601	645	595	775	772	946
Suisse	680	602	615	678	675	754
Serbie	54	54	50	81	78	85
Espagne	380	450	496	494	629	730
Turquie d'Europe	110	76	117	127	127	} 406
— d'Asie	172	215	258	268	293	
Égypte	63	73	84	101	148	226
Indes Britanniques	2.038	2.283	2.326	2.876	2.612	3.558
Chine	3.475	2.161	2.770	3.256	3.825	3.727
Japon	2.649	2.059	3.069	2.532	3.322	3.715
Argentine	136	138	173	169	160	169
Brésil	402	352	377	418	539	689
Canada	227	182	253	337	328	417
Chili	52	"	"	"	"	76
Mexique	114	262	396	481	121	423
Pérou	33	"	"	"	"	"
États-Unis	10.672	8.562	12.139	11.688	12.271	14.592
Australie	65	90	235	99	108	99
Indes néerlandaises	"	54	81	192	197	210
Total	43.718	39.013	47.770	49.991	52.469	59.539

Pour l'année 1913, l'exportation allemande se décompose ainsi :

Détail des exportations allemandes de l'industrie des colorants en 1913.

	Poids en K ^g .	Valeur en francs.
Aniline et sels d'aniline	7.264.000	7.398.750
Naphtols et naphtylaminés	3.106.409	3.797.500
Nitrite de sodium	198.300	131.250

	Poids en Kg.	Valeur en francs.
Couleurs d'aniline.	64.287.900	177.598.750
Alizarine	6.132.600	11.657.500
Couleurs d'anthracène.	4.907.000	15.308.750
Indigo	33.352.800	66.653.750
Carmin d'indigo	256.500	1.181.250
	119.506.200	283.727.500

Les capitaux engagés dans cette industrie sont énormes, et l'année dernière, la plupart des fabriques ont encore augmenté leur capital. Actuellement, les principales usines présentent les caractéristiques suivantes :

Principales usines allemandes.

	Capital.	Dernier dividende p. 100.	Nombre d'ouvriers.
<i>Badische Anilin u. Soda Fabrik</i> (succursale à Neuilly-sur-Saône) . . .	67.500.000	28	10.186
<i>Farbenfabriken Bayer</i> (succursale à Flers, Nord).	67.500.000	28	7.885
<i>Aktiengesellschaft de Berlin</i> (succursale à Saint-Fons, Rhône).	24.975.000	23	"
<i>Farbwerke de Höchst</i> (succursale, Cie parisienne de Couleurs d'aniline à Creil).	62.500.000	30	7.594
<i>Weiler-ter-Meer</i>	10.000.000	12	"
<i>Léopold Cassella et Cie, Francfort</i> (Manufacture lyonnaise de Matières colorantes).	Entreprise privée.	"	3.000
<i>Chemische Fabrik Griesheim-Elektron, à Francfort</i>	20.000.000	14	"
<i>Kalle et Cie, à Bielebrich</i>	3.625.000	10	"

On peut évaluer le capital total, actions et obligations, à 300 millions de francs avec des réserves considérables.

La France importe annuellement 1.200 à 1.300 tonnes de matières colorantes, dont la majeure partie vient d'Allemagne et le restant de la Suisse (*). Nous avons vu que la Suisse s'était intéressée à la fabrication des couleurs dès le début, et bien que ne disposant d'aucune matière première, les usines suisses ont pris une grande extension, à tel point qu'en 1912, leur chiffre d'exportation atteignait 27.753.000 francs. L'une des maisons les plus importantes, la Société pour l'Industrie chimique de Bâle, au capital de 16 millions de francs, a même monté la fabrication de l'indigo synthétique (*) et a acquis en Angleterre une importante usine d'aniline, la Clayton Aniline Co, à Manchester.

1. En 1913, l'importation suisse comportait 140 t. 6 d'une valeur de 902.000 francs.

2. Depuis 1911, la Suisse a pu exporter de l'indigo synthétique dans les proportions suivantes : 375.400 francs (1911); 1.509.500 francs (1912); 3.910.830 francs (1913).

Il existe encore, à Bâle, trois autres fabriques importantes : La Société A. G. GEIGY (succursale à Maromme, près Rouen); la Société DURAND et HUGUENIN à Huningue, et la Société ci-devant SANDOZ. Toutes ces affaires sont également en pleine prospérité et les dividendes distribués varient entre 10 et 14 %.

Tel est donc l'état actuel de l'industrie des colorants d'aniline, et telle est aussi l'organisation formidable avec laquelle nous devons entrer en lutte à un moment où elle se trouve dans un état de prospérité extrême. Avant d'examiner si une telle lutte est possible, étudions de plus près cette organisation et tâchons d'en déduire les causes de son succès. Ces causes sont de deux natures :

1° Causes d'ordre scientifique;

2° Causes d'ordre commercial.

1° Causes d'ordre scientifique. — Il fut une époque où celui qui voulait se consacrer à l'étude spéciale de la chimie venait s'initier auprès de nos grands chimistes à Paris : THÉNARD, GAY-LUSSAC, DUMAS, WURTZ.

Il n'existait pas, à proprement parler, de laboratoire d'enseignement pratique : ne venaient là que ceux désireux d'entreprendre des recherches scientifiques. Pendant longtemps, on n'a pas considéré chez nous que la chimie fût une carrière; les universités enseignaient la chimie en vue des examens et non en vue de ses applications. Ces applications faisaient partie de l'enseignement donné dans les grandes écoles où le temps consacré à cette science, en général, ne pouvait être qu'assez restreint et celui destiné à l'étude de la chimie organique forcément plus restreint encore. D'ailleurs, il faut bien le reconnaître, la chimie organique, après avoir brillé avec DUMAS, LAURENT et GERHARD, souffrit à un moment donné d'une sorte de déconsidération et de discrédit pour des raisons multiples. Fort heureusement, elle a pu s'en affranchir, et si, pendant la décade 1870-1880, nous trouvons néanmoins d'importants mémoires concernant les matières colorantes et dus à des spécialistes comme ROSENTIEHL, GRIMAU, LAUTH, GIRARD et DE LAIRE, PRUDHOMME, NOELTING, la production scientifique française, au point de vue de la chimie organique, a été plutôt faible.

On peut dire, d'une manière générale, que notre enseignement de la chimie était de beaucoup en retard, puisqu'on employait encore dans l'enseignement secondaire la notation des équivalents en 1889. L'influence du rôle de l'enseignement de la chimie sur le développement de l'industrie a été mise en évidence d'une manière remarquable dans le rapport de M. HALLER sur l'Exposition de 1900; je ne saurais mieux faire que d'y renvoyer. A l'étranger, et en particulier en Allemagne et en Suisse, il en était tout autrement. Dès la première moitié du XIX^e siècle, LIEBIG, prévoyant le rôle capital auquel était destinée la chimie dans

l'évolution de l'industrie, en avait organisé l'enseignement pratique dans les universités. On venait y étudier la chimie comme on étudiait la médecine, c'est-à-dire dans le but d'en faire une carrière. La même conception avait guidé la Suisse lorsqu'elle ouvrit les portes du Polytechnicum fédéral de Zurich en 1855. On y enseignait partout les doctrines nouvelles, théorie atomique, formules de constitution, etc., grâce auxquelles le mystère qui enveloppait l'isomérisie des composés aromatiques s'éclaircissait rapidement. Les étudiants, initiés de bonne heure à ces conceptions nouvelles, capables de les guider dans les travaux de recherches, trouvaient facilement des situations dans les usines de matières colorantes, dont ils devenaient des collaborateurs précieux. Ainsi il s'établissait un lien entre les universités et les laboratoires scientifiques des usines, dont les effets ont largement contribué à la grandeur de l'industrie allemande. Par la force même des choses, le laboratoire de l'usine devint rapidement un organisme indispensable, procurant à la maison une vitalité toujours plus grande et des succès croissants. Ainsi, dans chacune des usines allemandes et suisses, il se développa des organisations scientifiques de tout premier ordre, disposant des moyens d'information et de travail amenés au plus haut degré de perfectionnement et ayant à leur tête des hommes remarquables comme BERNTSEN et BOHN à la B. A. S. F., SCHMIDT chez BAYER, SANDMEYER chez GEIGY, etc. Par la continuité de leurs travaux, par leur documentation et les archives qu'ils ont constituées, ces laboratoires ont accumulé une somme de connaissances d'une valeur inestimable.

Pour se rendre compte de l'intensité de leur production, il suffit de parcourir le recueil des brevets publié sous la direction du professeur FRIEDLAENDER (*). Alors que pour la période de 1877 à 1887, ce recueil forme un volume de 600 pages, il représente maintenant, pour une période de deux ans un énorme volume de 1.200 pages. On admet que l'industrie des colorants donne lieu à un brevet allemand par jour, soit environ 300 annuellement.

Grâce à cette organisation scientifique, les fabrications ont été améliorées, les produits secondaires ont trouvé leur utilisation, les résidus de fabrication ont été régénérés, des produits nouveaux ont été lancés à jet continu et l'ensemble de cet effort s'est traduit par une perfection de plus en plus grande de la fabrication, un abaissement progressif du prix de vente et, par suite, l'accaparement forcé du marché mondial.

2° *Causes d'ordre commercial.* — A côté des chimistes de recherches, dont le nombre, dans certaines usines, dépasse 150 ou 200, les fabriques

1. *Fortschritte der Teerfarbenfabrikation*, 10 volumes.

se sont attaché un grand nombre d'applicateurs dont le rôle consiste à visiter les teinturiers qui éprouvent des difficultés ou qui désirent essayer les produits de la maison. Ce sont des voyageurs en même temps que des chimistes, car beaucoup ont étudié dans les universités ou les écoles techniques. L'applicateur accourt au moindre signal, il ne ménage ni son temps, ni sa peine, il assiste aux opérations, à l'atelier, il les dirige et met lui-même la main à la pâte. Cet empressement et cette amabilité créent une dette de reconnaissance dont le teinturier s'acquitte en devenant le client de la maison. Mais comme il peut arriver que ces simples raisons restent insuffisantes, il faut trouver des arguments plus pressants. Pendant les quelques jours que l'applicateur a passés à l'atelier, il s'est créé des relations, il s'est lié d'amitié avec le personnel, il a recueilli des indications précieuses sur les conditions faites par les concurrents, et il lui a été facile de démontrer au contremaître tout l'avantage personnel que celui-ci pourrait retirer en devenant, dorénavant, le client de la maison qu'il représente. Ce sont là des arguments contre lesquels la conscience la plus pure aurait besoin d'être protégée par une cuirasse d'airain.

D'autre part, les maisons allemandes peuvent offrir une très grande variété de produits, le client peut s'y fournir de tout ce dont il a besoin; c'est à la fois un avantage pour lui et aussi pour la maison, car celle-ci peut se permettre de faire des concessions sur certains produits tombés dans le domaine public, quitte à se rattraper sur d'autres, qu'elle est seule à fabriquer.

Enfin, il existe dans chaque maison un service commercial dont les ramifications par les succursales et les agences s'étendent partout; grâce à ce service de renseignements on sait tout ce qui se passe, les affaires qui se traitent, les conditions des concurrents, les affaires qui peuvent être enlevées, etc. Si l'on joint à cela le souci constant de satisfaire la clientèle, de se plier à ses exigences, à ses caprices, pourvu qu'on en tire un profit, l'habileté et l'ampleur de la réclame sous ses formes les plus diverses, on se rend compte que tous ces efforts convergents aient abouti aux résultats que nous venons de constater.

J'ajouterai qu'à côté de ces raisons principales, il faut encore envisager comme une cause de succès, l'esprit de discipline, le respect du règlement et de la hiérarchie dont les Allemands et aussi les Suisses sont si fortement imprégnés.

Nous connaissons, maintenant, les causes qui, d'une part, ont contribué à arrêter en France le développement de cette industrie et qui, d'autre part, ont favorisé son expansion en Allemagne et en Suisse.

Ces causes existent-elles encore, chez nous? On peut répondre que non; car, à l'heure actuelle, l'enseignement de la chimie est distribué largement dans les universités et les instituts annexes, et la chimie organique est représentée en France avec autant d'éclat que partout

ailleurs. Même, l'industrie des colorants fait l'objet d'un enseignement spécial à Paris, à Nancy, à Lyon, et il serait facile de réunir, aujourd'hui, un noyau de spécialistes; ce qui serait sans doute plus difficile, ce serait le recrutement de techniciens connaissant la fabrication des matières colorantes; mais l'étranger, la Suisse, par exemple, en fournirait certainement, si le besoin s'en faisait sentir.

La question du personnel étant écartée, reste celle des capitaux et des matières premières. Je ne pense pas que les capitaux feraient défaut s'il s'agissait d'une entreprise de petite envergure. Mais s'il s'agissait d'une affaire comparable aux usines allemandes pour laquelle il faudrait 50 ou 100 millions, la somme serait peut-être plus difficile à réunir, surtout si on considère que les bénéfices feraient sans doute défaut dans les premières années. Les Anglais qui ont constitué une société au capital de 50 millions se sont assuré le concours financier de l'État pour la moitié, c'est-à-dire 25 millions. Admettons, pour l'instant, que la question du capital soit réglée, il reste encore celle des matières premières, benzine, naphthaline, anthracène, extraites du goudron de houille. Pendant longtemps, le goudron provenait exclusivement des usines à gaz; actuellement, la source principale est constituée par la fabrication du coke métallurgique par les houillères elles-mêmes, dans des fours à récupération.

La production des matières premières est donc directement liée à celle du coke métallurgique. La production du coke en 1908 a été la suivante :

Allemagne	21.175.000 tonnes.
États-Unis	23.618.000 —
Angleterre	18.834.000 —
France	1.953.000 —

Au goudron fourni par le coke, vient s'ajouter celui des usines à gaz dont il est difficile de connaître la quantité. Quoi qu'il en soit, on admet que la production française en benzols est d'environ 10.000 tonnes contre 100.000 en Allemagne et 80.000 en Angleterre. Cette production française est insuffisante pour la consommation actuelle (1) et on importe de la benzine de Belgique, d'Allemagne et d'Angleterre. Quant à l'anthracène et à la naphthaline, on en produit chez nous en grande quantité. Ainsi, les seules usines de Lens ont produit, en 1907, 1.776 tonnes de naphthaline et 1.444 tonnes d'anthracène brut.

D'ailleurs, si on considère que la Suisse, où l'on ne produit aucune matière première, s'est néanmoins fait une place importante dans la fabrication des colorants, on doit en conclure que le fait du manque de matières premières ne constitue pas un obstacle sérieux, et ce n'est d'ailleurs pas notre cas.

1. En y comprenant la consommation pour automobiles, aviation, etc., qui croît sans cesse et celle des teinturiers et dégraisseurs.

Ainsi, Messieurs, théoriquement, rien ne s'oppose à ce qu'on entreprenne chez nous la fabrication des colorants sur un pied d'égalité avec les Allemands. Cependant, au point de vue pratique, il y a une difficulté, et elle est capitale. Rien n'est plus simple que de préparer des colorants à quelque groupe qu'ils appartiennent; dérivés de l'anthracène, acides compliqués dérivés de la naphthaline, indigo, etc. Mais il ne s'agit pas de se borner à les fabriquer, il faut pouvoir les vendre avec un bénéfice, quelque minime qu'il soit; or, pour vendre, il faut être en mesure d'offrir la marchandise à un prix égal ou inférieur à celui des concurrents. Car je ne pense pas qu'il faille attribuer à la question sentimentale une importance qu'elle n'a pas. Si l'on peut supposer que l'impopularité de nos ennemis provoquera, après la guerre, un moment d'hésitation dans la reprise des relations commerciales avec eux, il serait téméraire de penser que tôt ou tard l'intérêt personnel ne reprendra pas le dessus. Il sera alors indispensable d'offrir les colorants à des prix sensiblement égaux à ceux pratiqués par les Allemands. Il est facile de se rendre compte que c'est là une question difficile; en effet, les produits employés en teinture et impression peuvent être rangés en deux catégories :

1° Ceux qui sont brevetés; 2° ceux qui sont dans le domaine public.

Un produit breveté susceptible d'application est un produit intéressant qu'on peut vendre à un prix laissant une grande marge, car le brevet confère le monopole pour une période de quinze ans, en France. Certains colorants, comme l'indanthrène, et d'autres couleurs pour cuve, ont rapporté des centaines de mille francs, voire même des millions. La recherche de telles spécialités constitue la tâche des laboratoires scientifiques des usines. C'est une tâche difficile et ingrate pour laquelle il est nécessaire d'avoir un personnel nombreux, car, dans l'état actuel, la découverte d'un produit satisfaisant aux multiples conditions de solidité, de vivacité, de solubilité, de bon marché, etc., est une chose très rare. Il est donc nécessaire, entre temps, de s'adresser aux produits tombés dans le domaine public.

Un colorant tombé dans le domaine public peut être fabriqué par tout le monde, mais son prix de vente ne laisse qu'un bénéfice restreint. De plus, durant les années de protection, la fabrication de ce produit a pu être amenée à son plus grand degré de perfection, les prix alors étaient plus élevés, les bénéfices plus grands, l'installation complète a été amortie, ce qui permet aujourd'hui de vendre à plus bas prix. De sorte que, pour lutter sur ce terrain, il faut de longs essais avant d'arriver à préciser les conditions de fabrication des produits les plus simples. Il faut avoir été soi-même aux prises avec de tels problèmes pour se rendre compte de leur extrême difficulté due précisément à la perfection des méthodes de fabrication allemande et aussi à leur production intensive.

Mais, la plupart du temps, viennent se greffer sur le problème principal une foule d'autres questions accessoires qu'il s'agit également de résoudre : c'est la préparation des *produits intermédiaires* nécessaires.

Prenons des exemples : Supposons qu'on veuille fabriquer un colorant azoïque dans la composition duquel entrent trois ou quatre produits intermédiaires et, pour fixer les idées, supposons qu'il s'agisse d'une base diphenylique, benzidine ou toluidine, un ou deux acides compliqués dérivés de la naphthaline, et à l'occasion, encore un autre composant. Si nous voulons nous rendre indépendants, il faudra préparer tous ces produits et cela dans des conditions aussi avantageuses que celles des concurrents. Ce sont autant d'études à entreprendre et, même en supposant qu'elles aboutissent rapidement, il est à peu près impossible d'envisager la fabrication de tous ces produits intermédiaires en n'ayant en vue que le seul colorant considéré, car la production serait beaucoup trop restreinte, et le prix de revient forcément trop élevé. Il faut donc envisager d'abord toutes les possibilités d'emploi de ces divers produits intermédiaires ; ce sont alors de nouvelles études à entreprendre et, par là même, le problème s'élargit immédiatement.

S'agit-il de préparer des dérivés de l'anthracène, la question du produit intermédiaire intervient encore, avec une complication ; c'est que les maisons allemandes possèdent le monopole de la fabrication de l'alizarine et, par suite, de l'anthraquinone, qui est la substance fondamentale du groupe.

Ces exemples montrent le degré de complexité de l'industrie des colorants où toutes les fabrications s'enchevêtrent et réagissent les unes sur les autres. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle les maisons allemandes fabriquent à peu près tout ce qui leur est nécessaire, même les produits minéraux comme l'acide sulfurique, le chlore, la soude, etc.

Il en résulte qu'une telle entreprise entraîne la résolution d'une infinité de problèmes scientifiques, techniques, financiers, commerciaux. *Aucun de ces problèmes n'est insoluble, ils peuvent tous être résolus à condition d'y consacrer l'argent et le temps nécessaires.* Si l'on considère que, pour arriver à leur état actuel, des maisons comme la Badische, BAYER, etc., ont concentré pendant un demi-siècle les efforts de centaines de chimistes, de techniciens, d'ingénieurs, on se rend compte de l'immensité de la tâche que nous avons à accomplir.

Il se trouve fort heureusement chez nous des éléments existants ; il ne s'agit donc pas de créer de toutes pièces, mais de donner à ce qui existe une extension en rapport avec les nécessités futures ⁽¹⁾. C'est d'ailleurs le parti qui a été adopté en Angleterre où la *British Dyes Co* utilisera les ressources existantes pour les étendre autant qu'il con-

1. La Société des matières colorantes de Saint-Denis va décider l'augmentation de son capital.

viendra. Il est bon de faire remarquer que la situation de l'Angleterre et de la Suisse est très différente de la nôtre. En France, toutes les matières premières sont réquisitionnées, les usines ne sont occupées que par les fabrications d'explosifs, tout le personnel est mobilisé et tous les efforts sont dirigés vers la défense nationale. Au contraire, les usines anglaises et suisses ne sont pas atteintes au même degré, puisque leur personnel est au complet, et que la vie économique y est plus intense que jamais : elles disposent de chimistes, d'ingénieurs, de constructeurs et de matières premières. On peut donc, dès maintenant, s'y préoccuper de l'avenir de l'industrie des matières colorantes et prendre les dispositions en conséquence. De plus, il existe déjà plusieurs maisons qui fabriquaient un assez grand nombre de matières premières ; l'alizarine même continue à être exploitée dans l'ancienne usine de PERKIN, devenue la British Alizarine Co et qui a pu se maintenir tant bien que mal, grâce au concours financier d'un syndicat de teinturiers.

Ainsi, parmi les pays qui s'intéressent à faire revivre chez eux l'industrie des matières colorantes, notre situation est la plus difficile par la force même des choses. Mais comme l'effort qu'il s'agit d'accomplir est à peu près partout aussi considérable, l'avance acquise par les Anglais sera faible, étant donnée l'envergure de la tâche. Ils ne semblent d'ailleurs se faire aucune illusion à ce sujet, puisque la clause qui devait obliger les teinturiers ayant souscrit aux actions de la British Dyes Co à se fournir exclusivement à cette compagnie, menaça à un moment de tout compromettre. On a dû la supprimer, laissant ainsi aux clients la latitude de se fournir éventuellement où bon leur semble, c'est-à-dire là où les prix sont les plus avantageux, autrement dit en Allemagne. Aussi, on peut craindre que là-bas, comme chez nous, la concurrence allemande ne se trouvera pas supprimée brusquement lors de la signature de la paix.

La lutte continuera donc, sans doute plus âpre que jamais, car nous ne pourrions nous affranchir de la concurrence que d'une manière progressive. Il est certain que pendant cette période les Allemands se défendront par tous les moyens dont ils pourront disposer. On sera donc tenté de combattre cette concurrence par des moyens artificiels : modifications de la loi sur les brevets, application de tarifs douaniers, etc.

Nous avons déjà noté, dans le rapport de LAUTH, son allusion à l'influence néfaste de la législation sur les brevets. Il demandait alors une entente internationale à ce sujet. Depuis cette époque, une entente s'est produite et il existe maintenant entre la plupart des pays une Convention internationale qui a été révisée en 1914. Cette convention accorde un droit de priorité à l'inventeur qui a déposé une demande dans l'un des pays ayant adhéré à la Convention.

Mais notre législation présente avec celle des autres pays une diffé-

rence essentielle; on peut breveter en France le produit nouveau, mais non le procédé. Au contraire, en Allemagne et en Angleterre c'est le procédé seul qui peut être revendiqué. De telle sorte que si un étranger découvrirait demain un colorant de l'importance de l'indigo et s'il le brevetait en France, personne d'autre ne pourrait le fabriquer, même l'inventeur d'un nouveau procédé infiniment plus avantageux. Mais, il y a aussi la contrepartie, car si les colorants de cuve, comme les dérivés de l'indanthrène par exemple, avaient été découverts et brevetés par nous, nous aurions pu en empêcher la vente par les Allemands alors même que nos procédés d'obtention eussent été beaucoup moins économiques. Dans une telle éventualité le brevet du produit constituerait donc un avantage.

Ces exemples nous montrent la complexité de la question qui a déjà fait l'objet de longues discussions et qu'on ne saurait trancher sans mûre réflexion.

Pour qu'une découverte brevetée par un étranger ne puisse pas entraver son application dans le pays, la loi exige que cette découverte soit mise en exploitation dans un délai de deux ans, sous peine de déchéance. En Angleterre, après ce délai, le breveté peut être obligé d'accorder des licences pour l'exploitation de sa découverte. Pour rendre ineffectives ces dispositions de la loi, les fabriques allemandes ont établi des succursales en France et, depuis la nouvelle loi anglaise du 28 août 1907, elles en ont établi en Angleterre. Dans ces succursales les colorants ne sont pas véritablement fabriqués, il est plus juste de dire que leur fabrication y est *achevée*. Et c'est peut-être de ce côté que la législation douanière pourrait intervenir efficacement. Actuellement les matières colorantes importées acquittent 1 franc au kilogramme de droits de douane, tandis que les produits intermédiaires ne payent que 0 fr. 15 et les matières premières entrent en franchise. On entend, par produits intermédiaires, des produits non colorés mais qui entrent dans la fabrication des matières colorantes, sans faire entre elles d'autres distinctions. Il existe des substances voisines des colorants, comme par exemple les leucobases des colorants du triphénylméthane, dont la préparation est compliquée, qui exigent par conséquent beaucoup de travail et qu'il suffit d'oxyder pour les transformer en colorants. Or, tandis que le colorant payerait 1 franc de droits, la leucobase ne paye que 0 fr. 15. Il y a là une anomalie qui demanderait à être rectifiée, sans pour cela vouloir exagérer les mesures prohibitives. Car, en définitive, les mesures fiscales draconiennes ne constituent jamais qu'un remède qui supprime l'effet du mal sans en atteindre la cause.

Aussi, la façon la plus sûre d'entamer la lutte avec la concurrence allemande consistera dans l'emploi des mêmes armes que les siennes. Ces armes, nous les connaissons et elles se résument à ceci : organisation scientifique des fabrications, c'est-à-dire perfectionnements poussés

aux dernières limites, avec un outillage des plus modernes et organisation des laboratoires qui doivent constituer un auxiliaire indispensable.

Lorsqu'on a parcouru, comme nous venons de le faire, l'histoire du développement de cette industrie, et qu'on a déterminé les raisons du succès prodigieux des Allemands, on est frappé de n'y découvrir que des causes simples. Je veux dire par là qu'on n'y découvre pas de raison de force majeure, indépendante de notre volonté, comme une différence de génie inventif qui nous placerait à tout jamais dans une situation d'infériorité fatale. Non, ce que les Allemands ont accompli, on sent parfaitement que nous aurions pu le faire tout aussi bien, et même plus facilement, puisque au début nous possédions une avance sur eux. Et c'est précisément ce sentiment qui me paraît être la chose la plus pénible. Il faut donc en prendre son parti, et nous dire que si nous voulons réagir, le seul moyen, l'unique moyen, c'est de nous remettre au travail, avec un nouveau courage, et cela le plus tôt possible. Les questions sont tellement nombreuses, les sujets tellement vastes, qu'il y a du travail pour occuper un personnel important. Nous avons vu, par des exemples frappants, qu'il est absolument indispensable d'avoir à sa disposition des laboratoires et des chimistes entraînés, dont les efforts continus doivent converger vers des buts bien définis. La tâche de ce personnel comprendra, d'une part, l'étude des procédés de fabrication des produits intermédiaires indispensables qui constituent la partie fondamentale de cette industrie; d'autre part, la préparation des colorants susceptibles d'une grande vente et dont la fabrication est libre. Enfin, à côté de ces travaux terre à terre, qui ne comportent aucune gloire et qui, bien que s'adressant à des produits communs, n'en sont pas moins très difficiles, il est absolument indispensable d'entreprendre simultanément des recherches dans des voies nouvelles, sous peine d'arriver à un état de stagnation qui, par lui-même, constitue un recul.

La recherche de colorants nouveaux susceptibles d'une large application est une chose horriblement difficile, tellement difficile même, qu'une telle découverte constitue presque un hasard. Mais est-ce une raison pour ne pas l'entreprendre? Je ne le pense pas; au contraire, du moment que le fait d'une découverte heureuse est une rareté, j'estime qu'il faut multiplier les chances susceptibles de favoriser cet heureux hasard, et que, pour cela, il faut entreprendre un très grand nombre de travaux de recherche.

Enfin, une dernière raison pour laquelle il est bon d'avoir à sa disposition un nombreux état-major de chimistes nous est fournie par la constatation des faits historiques.

Nous avons vu, lors de la découverte des azoïques par ROUSSIN, les laboratoires allemands s'en emparer et la faire étudier rapidement,

dans toutes les directions, grâce à leur nombreux personnel. Le même phénomène s'est reproduit, plus récemment, dans des circonstances à peu près analogues, et a conduit au même résultat. La découverte des premiers colorants sulfurés, le cachou de Laval, fut réalisée par CROISSANT et BRETONNIÈRE et, pendant vingt ans, elle resta isolée. En 1896, VIDAL appliqua la réaction du cachou de Laval à des composés chimiques définis et obtint les premiers noirs sulfurés qui furent fabriqués à Saint-Denis. Les brevets VIDAL ouvraient une voie nouvelle d'une fécondité extraordinaire; immédiatement les maisons allemandes mobilisèrent leurs laboratoires, bien plus puissamment organisés qu'au temps des azoïques.

Leur activité fut extraordinaire et, dans cet unique domaine, il a été pris deux brevets par semaine pendant la période qui s'est écoulée du 1^{er} janvier 1900 au 1^{er} juillet 1902. Il en est résulté que le domaine des colorants sulfurés a été accaparé presque entièrement par les Allemands. Et là encore, comme partout, on se rend compte qu'il nous eût été facile de triompher si nous avions été organisés dans ce but.

En résumé, nous avons pu mesurer la puissance industrielle à laquelle nous avons à faire face et nous savons quel a été l'instrument de cette puissance : c'est la science, mais la science dans son acception la plus large, c'est-à-dire appliquée à tout ce qui touche à l'industrie, à son organisation, à ses méthodes de fabrication, à ses méthodes commerciales. Si nous voulons essayer de nous ressaisir, c'est sur ce terrain qu'il faudra nous placer, en nous disant d'avance que, comme pour la guerre, il faudra beaucoup d'efforts, beaucoup d'argent et beaucoup de temps.

M. WAHL.

Professeur à l'Université de Nancy,
Directeur de laboratoire des usines POIRRIER.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR LOUIS PLANCHON

Dans sa course incertaine et rapide, la mort depuis plus de quinze ans semblait oublier l'Ecole supérieure de Pharmacie de Montpellier, mais elle ne s'écartait que pour mieux frapper et devait d'un bien cruel exploit marquer son retour vers nous. Le 8 septembre, elle nous enlevait en effet, dans la force de l'âge, en la personne de LOUIS PLANCHON, l'un de nos plus chers et plus éminents collègues.

Les premières atteintes du mal qui devait l'emporter avaient au début sans doute éveillé les perplexités de son entourage, mais si soudainement après, le malade avait triomphé de crises paraissant décisives que, confiants dans sa vigoureuse constitution, dans sa jeunesse relative, nous espérions une victoire indéfinie de son organisme sur ses attaques répétées. Notre espérance, hélas, flattait trop nos désirs pour ne pas être mise à l'épreuve. Une crise plus tenace que les précédentes fut fatale à notre collègue regretté qui s'éteignit doucement parmi ceux des siens que la guerre n'avait pas dispersés.

Sa famille perdait ce jour-là l'époux le plus tendre et le plus loyal, le père le plus aimant, le frère le plus affectueux et le plus dévoué, le parent le plus sûr et le plus sympathique. Ses amis voyaient disparaître un camarade de grand cœur et de bons conseils, d'une inépuisable sollicitude pour chacun d'eux, et recherché par tous pour sa courtoisie exquise, son humeur enjouée et fine.

L'Ecole de Pharmacie et l'Enseignement, en général, prenaient le deuil du vrai savant, étonnamment érudit et éclectique, consciencieux et impartial, élevant le professorat à la hauteur de l'art par la clarté lumineuse des idées, la facilité, l'agrément et l'originalité de l'expression. Cet homme que ses qualités d'esprit et de cœur, sa haute moralité, sa science, son éminente sociabilité, son éducation parfaite, le charme exquis de sa causerie, sa parenté célèbre, sa haute situation dans notre ville imposaient aux regards de tous les cœurs, savait se dérober à toute mise en scène, gagner tous les cœurs et désarmer l'envie la plus indomptable par une modestie et une simplicité rares.

Ses obsèques furent simples comme sa vie, comme ses principes. Par sa volonté mûrement réfléchie et dûment expliquée, fut banni de son cortège funèbre tout ce qui apporte de l'éclat, de la solennité : ni fleurs, ni couronnes, ni discours ; une larme sincère versée en silence sur sa dépouille lui semblait plus désirable sans doute que l'énumération de ses mérites. Par respect pour les désirs du défunt, si attaché pourtant à la foi de ses pères, le pasteur qui bénit sa dernière demeure s'abstint de l'éloge funèbre qui caractérise les rites de la religion réformée, et n'éleva la voix que pour une courte prière et la pieuse lecture de quelques textes sacrés.

PLANCHON (LOUIS-DAVID) était né à Montpellier, le 3 juillet 1858, d'une famille justement renommée dans le monde scientifique. Son père J.-E. PLANCHON, ancien directeur de notre Ecole de Pharmacie et botaniste éminent, laissa dans le monde vinicole un nom célèbre et vénéré pour ses brillantes et fructueuses recherches sur le phylloxéra. Son oncle GUSTAVE PLANCHON, professeur de matière médicale à l'Ecole de Pharmacie de Paris, fut aussi directeur de la même Ecole.

Influencé par ces deux savants, l'esprit de LOUIS PLANCHON s'orienta naturellement vers les sciences naturelles et la carrière universitaire.



Cliché Sottelliano.

LE PROFESSEUR LOUIS PLANCHON

1858-1915

Il passa son doctorat en médecine le 28 novembre 1883, sa licence ès sciences naturelles le 14 novembre 1885, prit son titre de pharmacien le 1^{er} août 1888, celui de pharmacien supérieur le 30 juillet 1891. Il fut enfin consacré docteur ès sciences naturelles le 25 février 1900.

Dès le 11 mars 1882, il était entré à la Faculté de Médecine de Montpellier y occupant successivement les postes d'aide botaniste, de préparateur d'Histoire naturelle de 1883 à 1888, de chef des travaux pratiques d'Histoire naturelle de 1888 à 1891.

Pendant six ans, de 1888 à 1894, il professa dans cette même Faculté le cours de zoologie médicale. Sa carrière semblait donc s'ancrer dans l'Enseignement des Facultés de médecine ; mais en décembre 1889, après un brillant concours, il avait été, en outre de ses fonctions à la Faculté de médecine, nommé chef des travaux d'Histoire naturelle à l'Ecole supérieure de Pharmacie.

Attiré, dès lors, par la matière médicale, PLANCHON concentra tous ses efforts sur cette étude attrayante qui le consacra définitivement nôtre. Sa nomination de chargé du cours de matière médicale en janvier 1893, sa réussite à l'agrégation en 1894, enfin sa titularisation à la chaire de matière médicale, créée par l'Université le 1^{er} avril 1901, le rattachait pour toujours à l'Ecole supérieure de Pharmacie.

Ceux-là seuls qui ont assisté aux leçons de ce maître ont pu apprécier toute l'étendue du charme et de l'instruction qui s'en dégageait.

PLANCHON était le causeur agréable et intéressant, étincelant de verve et d'esprit français, toujours prêt à la riposte et à la combativité aimable ; une diction parfaite mettait en valeur son éloquence naturelle, jamais entravée par la recherche du mot. Son enseignement toujours clair, émaillé d'aperçus originaux, tenait perpétuellement son auditoire en haleine. Ses discours, pleins de bonhomie, s'alliaient étroitement à la physionomie de l'orateur. Petit, replet, blond, les cheveux ras, la barbe en pointe, il avait le geste arrondi et facile, le visage bon enfant, le regard et le sourire lumineux d'esprit pétillant et de malicieuse bonté.

Ses élèves aimaient par-dessus tout le voir, l'entendre, et garderont un inoubliable souvenir de son dévouement à leur cause, de son instructif enseignement.

Le nom glorieux de PLANCHON n'a subi aucune éclipse en son troisième titulaire. « Noblesse oblige » semble avoir été l'héroïque devise de sa brillante carrière. Inspiré, soutenu par la mémoire de ses ascendants, il a maintenu sans faiblesse, dans les sphères élevées, l'étendard de la science.

Sa première publication importante, qui fut sa thèse de docteur en médecine, le place d'un coup au nombre des savants. Elle a pour titre : *Les Champignons comestibles et vénéneux de la région de Montpellier et des Cévennes au point de vue économique et médical*. Elle eut pour genèse les excursions botaniques entreprises autrefois par l'auteur sous

la haute direction de son père. Il y démontre qu'en dehors des connaissances techniques botaniques aucun caractère certain ne permet de reconnaître les champignons vénéneux. Il décrit soixante-quinze espèces de champignons, donne leur description exacte, leurs noms locaux, les régions où ils croissent, leurs propriétés alimentaires ou toxiques. Ce premier travail, consciencieux et utile, est souvent cité depuis par les Traités de mycologie et reste précieux pour tous ceux que les champignons de la région méridionale intéressent.

Cette même classe de végétaux inspirera, quelques années plus tard, à l'auteur sa thèse de docteur ès sciences, intitulée : *Influence de divers milieux chimiques sur quelques champignons du groupe des Dématiées*. Il montre, dans cet important Mémoire, le polymorphisme de ces végétaux, suit ces organismes dans les différents milieux de culture, décrit l'abondance des formes de passage qu'une même espèce peut revêtir, depuis la cellule mycélienne la plus simple jusqu'à la pycnide complexe.

Il s'occupe aussi des Phanérogames; citons, en particulier, son étude sur les *Erythrophleum*, ses Mémoires sur le *Sarcocaulon Patersonii*, et sur les vraies et fausses roses de Jéricho. Dans ce dernier travail, il met en évidence le mécanisme du phénomène de l'épanouissement de l'*Anastatica* ou vraie rose de Jéricho; épanouissement dû non à la nature de la membrane, mais à l'anatomie des points de bifurcation des branches qui, lors de la pénétration de l'eau, s'écartent sous l'influence de la pression intérieure. Il fait également de judicieuses observations et expériences sur l'épanouissement des fleurs de l'*Oenothera Lamarekiana*.

Mais c'est en matière médicale qu'il faudrait suivre les travaux de notre regretté collègue pour se convaincre des souplesses de son talent d'investigateur scientifique et d'élégant descripteur.

Il publia trois importants mémoires : le premier, sur les Sapotées et leurs produits; le second sur les Aristoloches, et le troisième, sur les produits fournis à la matière médicale par les Apocynées. Ces trois volumes contiennent la description de produits très intéressants. Nous citerons, en particulier, l'étude des *Strophanthus*, contenue dans le troisième mémoire. De tels ouvrages devront être consultés quand il s'agira des drogues que PLANCHON y traite d'une manière si minutieuse et si complète.

Les plantes médicales et toxiques du département de l'Hérault furent également décrites par le savant professeur dans un Mémoire où l'énumération de ces plantes est faite sous la forme concise de tableaux, donnant les noms scientifiques français et languedociens de chacune d'elles; leur distribution géographique, les organes employés, les usages et propriétés de chaque drogue. Pour ceux qui herborisent dans la région, il n'est pas de guide plus précieux.

PLANCHON résuma tout son enseignement dans les deux volumes : *Précis de matière médicale*, de la Bibliothèque de l'Étudiant en Phar-

macie, publiée sous la direction du professeur HUGOUNENQ, éditée chez MALOINE. Sous une forme claire et précise se trouvent toutes les notions utiles aux praticiens pour la connaissance des drogues employées par la thérapeutique actuelle.

Soit seul, soit aidé de son jeune et actif collaborateur, M. JUILLET, il publia dans cette dernière décade une série de Mémoires sur les féculs d'origine coloniale et sur les poudres végétales. Cette dernière question l'intéressait vivement et il écrivit de nombreux articles alertes et vifs, pour mettre ses confrères en garde contre la déloyauté de certains commerçants.

Les questions d'ordre économique, qui touchaient à son enseignement, ne le laissaient pas indifférent. C'est avec ardeur qu'il s'occupa de l'exploitation des pins à résine dans la région languedocienne, prévoyant le parti qu'on pouvait tirer de nos garrigues arides et improductives en les reboisant de pins exploitables. A ce dessein, il multiplia ses articles, ses conférences, ses communications aux nombreuses sociétés dont il était membre très dévoué.

Dans le délicieux jardin qui entoure sa demeure familiale, une place importante était réservée aux expériences scientifiques.

Depuis quelques années, il se consacrait à l'étude de la mutation du *Solanum Commersonii* en *S. tuberosum*. Il affirmait, après plantations bien sélectionnées, la mutation du *Commersonii* en *tuberosum*, et les articles publiés par lui sur cet important sujet ne peuvent laisser de doutes dans les esprits.

La collection de matière médicale, presque inexistante à Montpellier au moment où il fut nommé professeur, s'enrichit de collections importantes en quelques années, grâce à ses relations scientifiques étendues et nombreuses, à son activité inlassable et à sa persévérance. Si nombreuses étaient, à présent, les drogues précieuses, les inappréciables richesses amoncelées par lui, qu'il se préoccupait déjà de nouveaux locaux pour ses collections, armoires et vitrines anciennes devenant insuffisantes à contenir la totalité des échantillons. L'Université de Montpellier et le successeur de LOUIS PLANCHON tiendront à cœur de continuer son œuvre.

Personne mieux que lui ne savait défendre une opinion sur le terrain scientifique comme sur le domaine professionnel. On lui doit des pages vraiment judicieuses sur la question du stage. Joueur redoutable, mais toujours bienveillant et courtois, il rompit hardiment des lances pour soutenir et faire triompher ses idées.

Les heures que beaucoup consacrent au repos étaient, pour ce travailleur infatigable, celles qu'il employait aux questions d'hygiène sociale et à l'enseignement populaire. Sa voix autorisée, sa verve entraînante convainquaient les hésitants et stimulaient les timides.

Lorsqu'en août 1914, éclata la lutte qui ensanglante notre cher pays,

l'homme dont nous retraçons la vie, et dont nous faisons l'éloge à si juste titre, se consacra, malgré sa santé chancelante, à un hôpital complémentaire. Il y accomplissait encore une tâche journalière quand la mort mit un terme à ses multiples travaux.

Digne contemporain de nos vaillants héros, il tombe aussi sur un champ d'honneur, celui de l'abnégation simple, du courage soutenu, de la lutte opiniâtre et féconde, laissant après lui ce que la mort ne saurait détruire : une œuvre scientifique et humanitaire, le souvenir exquis d'une conscience noble et sans tache.

F. JADIN.

LISTE DES PUBLICATIONS DU PROFESSEUR LOUIS PLANCHON¹

- Le Microscope.** Théorie et applications. (Traduction de l'ouvrage allemand de HAGER, *Das Microscop*. En collaboration avec M. le Dr HUGOUNEQ. Paris. 1883, in-12, 264 pages.)
- Les champignons comestibles et vénéneux de la région de Montpellier et des Cévennes aux points de vue économique et médical.** (*Thèse de médecine de Montpellier*, 1883, in-8°, 220 pages.)
- Récents accidents causés à Toulouse par l'action de l'Oronge blanche.** (*Revue mycologique*, 1887, 4 pages.)
- Commentaires sur un cas d'empoisonnement par les Morilles signalé par M. Vuillot.** (*Revue mycologique*, 1889.)
- Sur un cas d'empoisonnement par l'« Amanita citrina ».** (*Bull. Soc. Myc. de France*, 1891, 14 pages.)
- Accidents causés par le contact du Rhus toxicodendron.** (*Montpellier médical*, 1887, 14 pages.)
- Jules Lichtenstein.** (*Bull. Soc. d'ét. des sc. nat. de Nîmes*, 1887.)
- Note sur la floraison et la fructification de la Vanille au Jardin des Plantes de Montpellier.** (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1888.)
- Etude sur les produits de la famille des Sapotées.** (*Thèse de pharmacien*, Montpellier, 1888, in-8°, 121 pages.)
- Les Aristoloches.** Etude de matière médicale. (*Thèse de pharmacien supérieur*, Montpellier, 1891, in-8°, 266 pages.)
- Les Orchidées à Coumarine, le Fabam et ses succédanés.** (*Montpellier médical*, 1892, 23 pages.)
- Sur l'action irritante du « Colocasia odorata ».** (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1893.)
- Produits fournis à la matière médicale par la famille des Apocynées.** (*Thèse d'agrégation*, 1 vol. in-8°, 364 pages avec fig. et pl.)
- Tableau des caractères des principales écorces de quinquinas américains.** (*Nouv. Montpellier médical*, 1894, 41 pages.)
- Note sur un bacille fluorescent et liquéfiant des eaux d'alimentation de Montpellier.** En collaboration avec M. le Dr DUCAMP. (*Soc. Biol.*, 1894, 3 pages.)
- Etude bactériologique de l'eau d'alimentation de Montpellier.** En collaboration avec M. le Dr DUCAMP. (*Ann. d'hyg. et de méd. légale*, 1894, 11 pages.)
- Sur un microbe de l'eau des fontaines de Montpellier.** En collaboration avec M. le Dr DUCAMP. (*Nouv. Montpellier médical*, 1894, 9 pages.)
- Sur la résistance vitale de l'« Argas reflexus » Latr.** (*Feuille des jeunes naturalistes*, 1895, 4 pages.)

1. Nous ne donnons ici que les principales publications de LOUIS PLANCHON.

- Les *Strophanthus*. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1896, 15 pages.)
- Le commerce actuel de l'herboristerie dans une région du Languedoc. (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1896, 6^e série, t. IV, 23 pages.)
- Le *Cascara sagrada*. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1896, 19 pages.)
- Cucurbita melanosperma* Al. Br. (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1896.)
- Observations et expériences sur l'ouverture des fleurs de l'*Enothera Lamarckiana*. (*Bull. Soc. bot. de France*, 1896, t. XLIII, 21 pages.)
- Sur un *Strophanthus* du Congo français. En collaboration avec M. le professeur SCHLAGDENHAUFFEN. (*Ann. Inst. col. de Marseille*, 1896, 29 pages.)
- Croisement des variétés de Courges ornementales et comestibles. (*Ann. Soc. Hist. nat. de l'Hérault*, 1896.)
- Sur les propriétés toxiques du *Diploaxis érucoides* D. C. (*Journ. Pharm. et Chim.*, 6^e série, t. VII, 1898, 6 pages.)
- Indications générales sur la récolte et la conservation des drogues exotiques. (*Soc. Languedoc. de géographie*, 1898, 14 pages.)
- Sur la fréquence du *Penicillium glaucum* Link. dans les liquides chimiques et pharmaceutiques altérés. (*Journ. Pharm. et Chim.*, 6^e série, t. VIII, 1898, 3 pages.)
- L'*Hamamelis virginica*. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1898, 8 pages.)
- Expériences sur la conservation des échantillons botaniques dans les milieux chimiques. (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1898, 6 pages.)
- Plantes médicinales et toxiques du département de l'Hérault. (*Mém. Ac. des Sc. et Lettres de Montpellier*, 3^e série, t. I, 1899, 98 pages.)
- La noix de Kola. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1899, 10 pages.)
- Sur le polymorphisme des « *Alternaria* ». (*Bull. Soc. bot. de France*, t. XLVI, 1899, 10 pages.)
- Influence de divers milieux chimiques sur quelques champignons du groupe des *Dématiées*. (Thèse docteur ès sciences. *Ann. Sc. nat. bot.*, Paris, 1900, 248 pages, 4 pl.)
- Observations de quelques plantes pendant l'éclipse partielle de soleil du 28 mai 1900. (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1900, 5 pages.)
- Rapport sur le Concours de bonne culture de 1900. (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1901, 19 pages.)
- La question du stage pharmaceutique. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1901, 31 pages.)
- Sur une falsification de la marjolaine. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1901, 3 pages.)
- Professeurs, étudiants et pharmaciens. 1^{er} leçon du Cours de matière médicale. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1901, 16 pages.)
- Le stage pharmaceutique. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1902, 31 pages.)
- Origine géographique des drogues. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1903, 18 pages.)
- Caractères de quelques drogues végétales. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1903, 17 pages.)
- Précis de matière médicale. (Bibliothèque de l'Étudiant en Pharmacie, publiée sous la direction du professeur HUCQUENOT.) 2 vol. : vol. I, 727 pages; vol. II, 858 pages. Nombreuses figures dans le texte. A. MALOINE, édit., Paris.
- Dessin photographique des feuilles. (*Ann. Inst. colon. de Marseille*, 1906, 4 pages, 2 pl.)
- Recherches sur les « *Erythrophleum* » et en particulier sur l'« *E. Couminga* » HBK. (*Ann. Inst. colon. de Marseille*, 1907, 143 pages, 107 fig. dans le texte, 3 pl. coloriées.)
- Sur un cacao riche en sucre interverti. En collaboration avec M. A. JULLET. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1908, 4 pages.)
- Vérifiez vos *Callaya*. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1908, 2 pages.)

- Le Corozo. En collaboration avec M. A. JUILLET. (*Bull. Ac. des Sc. et Lettres de Montpellier*, 1909, 16 pages.)
- Une Sélaginelle hygrométrique. (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1909, 2 pages.)
- Sur la vraie et les fausses roses de Jéricho. (*Bull. Ac. des Sc. et Lettres de Montpellier*, 1909, 32 pages.)
- Sur une nouvelle falsification de la poudre de noix vomique. En collaboration avec M. JUILLET. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1909, 4 pages.)
- Bouilleries et fumeries d'opium. (*Mém. Ac. des Sc. et Lettres de Montpellier*, 1909, 26 pages.)
- Mutation du « *Solanum Commersonii* » Dren. (*Ann. Fac. Sc. de Marseille*, t. XVIII, fasc. 4, 1909, 3 pages.)
- Essai de mutation du « *Solanum Maglia* » Schlecht. (*Ann. Fac. Sc. de Marseille*, t. XVII, fasc. 4, 1909, 3 pages.)
- Encore le Corozo. En collaboration avec M. A. JUILLET. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1909, 8 pages.)
- Etude de quelques féculs coloniales. En collaboration avec M. A. JUILLET. (*Ann. du Muséum colon. de Marseille*, 2^e série, vol. VII, 1910, 154 pages, nombreuses figures dans le texte.)
- Mutation gemmaire du « *Solanum Commersonii* » Dren. (T. XVIII, fasc. 1, 1910, 49 pages, 12 pl.)
- Corozo d'Abyssinie. (*Bull. Ac. des Sc. et Lettres de Montpellier*, 1910, 11 pages.)
- Le résinage du Pin d'Alep dans l'Hérault. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1910, 2 pages.)
- Pharmaciens, faites vos poudres. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1911, 8 pages.)
- « *Solanum Commersonii* » Dren. sauvage et muté. (*Ann. Fac. Sc. de Marseille*, t. XVIII, fasc. 9, 37 pages.)
- Sur le « *Solanum Maglia* » Schlecht. (*Ann. Fac. Sc. de Marseille*, t. XVIII, fasc. 10, 20 pages.)
- Falsifications des poudres d'ipéca. En collaboration avec M. A. JUILLET. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1911, 4 pages.)
- Un nouvel ennemi de la vigne : l'« *Osyris alba* » L. (*Bull. Soc. départ. d'encourag. à l'Agric. de l'Hérault*, 1911, 16 pages.)
- L'huile de Cade. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1911, 14 pages.)
- Sur le « *Sarcocaulon Patersonii* » Eckl. et Zeyh. (*Ann. du Muséum colon. de Marseille*, 1911, 16 pages, fig. et pl.)
- Sur l'« *Erythrophleum densiflorum* » (Elm.) Merr. (*Ann. du Muséum colon. de Marseille*, 1911, 31 pages, fig. et pl.)
- Le Pin d'Alep et le reboisement des garrigues. (*Journ. Pins et résineux*, 1912, 14 pages.)
- Le Pin d'Alep et son avenir dans le Midi de la France. (*La Vie agricole et rurale*, 1912.)
- Explications données dans les Pinèdes de Baillarguet. (*Bull. Soc. départ. d'encourag. à l'Agric. de l'Hérault*, 1912, 10 pages.)
- « *Solanum Commersonii* » et « *Solanum tuberosum* ». (*Bull. Soc. Bot. de France*, t. LVIII (4^e série, t. XI), 1911, 7 pages.)
- A propos de la poudre de rhubarbe. Réflexions sur les falsifications des poudres pharmaceutiques. (Congrès de l'Ass. franç. pour l'avanc. des Sc., Nîmes, 1912.)
- L'industrie de la résine dans le département des Bouches-du-Rhône. (*Ann. Soc. Hort. et d'Hist. nat. de l'Hérault*, 1912, 18 pages.)
- Sur les poudres de rhubarbe. En collaboration avec M. A. JUILLET. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1912, 4 pages.)

Sur la farine de châtaigne. En collaboration avec M. A. JUILLET. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1912, 5 pages.)

Culture des pommes de terre en 1912. (*Ann. Soc. Hort. et Hist. nat. de l'Hérault*, 1912, 12 pages.)

Poudres, inspections, expertises. En collaboration avec M. A. JUILLET. (*Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1913, 12 pages.)

Plaidoyer pour le Pin d'Alep et le repeuplement des garrigues. (*Bull. Soc. départ. d'encourag. à l'Agric. de l'Hérault*, 1913.)

La question de la pomme de terre. (*Bull. Sc. Pharm.*, 1913, 11 pages.)

La pomme de terre et ses transformations. (*Bull. Ac. des Sc. et Lettres de Montpellier*, 1913.)

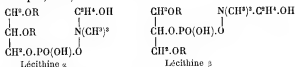
BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la constitution de l'acide glycérophosphorique de la lécithine. BAILLY (O.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **160**, n° 13, p. 395. — Les recherches entreprises jusqu'ici sur la lécithine n'ont pas permis d'établir nettement si la lécithine dérivait d'un acide glycérophosphorique α ou β (voir précédemment p. 315). Pour élucider ce point, M. BAILLY a hydrolysé 100 gr. de lécithine et soumis le glycérophosphate de sodium qui en résulte à des séparations fractionnées; on a obtenu un sel de sodium cristallisé identique au glycérophosphate dérivé de l'éther β et un sel incristallisable qui, oxydé par l'eau de brome, fournit avec intensité les réactions de l'acide dioxy-acétone phosphorique $\text{PO}(\text{OH})^2.\text{O}.\text{CH}^2.\text{CO}.\text{CH}^2\text{OH}$, caractéristique de l'isomère α .

On ne peut expliquer ces résultats qu'en admettant que la lécithine est constituée par un mélange d'au moins deux isomères, auxquels reviennent les formules développées ci-dessous, où R désigne un reste d'acide gras (oléique, stéarique, etc.) :



L'isomère β prédominerait dans le mélange.

M. D.

Tautomérie de l'acide phénylpyruvique. BOUGAULT (J.) et HEMMERLÉ (M^{lle} R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **160**, n° 3, p. 100. — M. BOUGAULT avait déjà signalé (*Bull. Soc. chim.* [4], 1914, **15**, p. 529) que l'acide phénylpyruvique semblait exister sous deux formes tautomères, l'une énolique (I) dans l'acide libre, l'autre cétonique (II) dans les sels, soit :

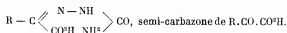
- (I) $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH} : \text{C}(\text{OH}).\text{CO}^2\text{H}$, forme énolique;
 (II) $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}^2.\text{CO}.\text{CO}^2\text{M}$, forme cétonique des sels.

En collaboration avec M^{lle} HEMMERLÉ, il a apporté un faisceau de preuves qui justifient pleinement ses opinions. Nous retiendrons les deux suivantes :

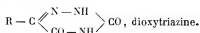
1° L'acide phénylpyruvique fraîchement dissous dans le bicarbonate de sodium décolore le permanganate de potassium [action sur la double liaison carbonée de $-\text{CH} : \text{C}(\text{OH}) -$]; donc forme *énolique* de l'acide, persistant même après la dissolution. Si l'on attend vingt-quatre heures, temps pendant lequel le sel primitif prend la forme *cétonique*, il ne faut plus que des traces de permanganate pour avoir une coloration persistante.

2° L'acide phénylpyruvique ne donne pas de semi-carbazone, tandis que le phénylpyruvate de sodium en donne une. M. D.

Sur les dioxytriazines. BOUGAULT (J.). — *I. C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159. n° 1, p. 83. — *II. Ibid.*, n° 18, p. 631. — Les dioxytriazines dont il est question sont des dérivés de la triazine asymétrique (*as-triazine*). Elles ont été préparées par une méthode très générale qui fait dériver ces nouveaux composés des semi-carbazones des acides α -cétoniques; la formule de ces dernières est :



Par perte d'eau, ce que produisent les alcalis étendus, soit à chaud, soit à froid, ce qui est plus long, mais plus avantageux au point de vue du rendement, on passe à un composé cyclique auquel il convient d'attribuer la formule suivante :



Les dioxytriazines sont des corps solides cristallisés, sublimables pour la plupart, monoacides en présence de phthaléine, grâce à NH compris entre deux CO, donnant des sels et des éthers. Ceux-ci résultent d'une alcoylation de l'azote hydrogéné.

L'hypobromite de sodium conduit à un composé bromé (I) dont la réduction par le zinc et l'acide acétique fournit l'amide (II) de l'acide saturé correspondant à l'acide cétonique, soit :



M. D.

Sur l'absorption des radiations ultra-violettes par les dérivés chlorés du méthane. MASSOL et FAUCON. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 4, p. 314. — Le chlorure de méthylène CH_2Cl_2 , le chloroforme CHCl_3 , le tétrachlorure de carbone CCl_4 sont transparents pour les radiations visibles et ultra-violettes; ils n'arrêtent que les radiations à très faibles longueurs d'onde et ne donnent pas de bandes d'absorption. La transparence, très grande, diminue toutefois à mesure que le nombre des atomes de chlore augmente. M. D.

Bromhydrate et Chlorhydrate de quinine et d'urée. GOLUBBEV (P. G.). *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, 46, p. 189, d'après *Pharm. Journ.*, 1914, 93, p. 361. — Le bromhydrate double de quinine et d'urée est obtenu en faisant réagir une molécule d'urée sur une molécule de dibromhydrate de quinine. Le rendement est de 72 %. Le sel double fond à 70-75° C.; il perd son eau de cristallisation à 80° C. ou dans le vide sulfurique. Exposé à l'air, ce sel anhydre réabsorbe 2 molécules d'eau. A 130-140° C., il se décompose en bromhydrate de quinine, CO_2 , NH_3 et H_2O . Le chlorhydrate double correspondant peut être obtenu de la même manière; il contient 3 molécules d'eau de cristallisation et non 5 comme l'a soutenu DRUGEN. S.

Hydrologie. — Microbiologie. — Hygiène.

Sur l'étude des températures des eaux souterraines dans les captages pour l'alimentation publique. MARTEL (E.-A.). *C. R. Ac. Sc.* 1913, 156, n° 9, p. 744. DIENERT. *Ibid.*, n° 10, p. 831. — M. MARTEL insiste sur ce point que, contrairement au dogme suranné de la constance générale de température des eaux de puits et d'émergence, nombre de captages peu profonds ont des températures variant parfois de 7 à 8° dans le cours d'une année. De telles variations décèlent nettement une origine très superficielle et une contamination possible.

D'après M. DIENERT, les conclusions de M. MARTEL sur l'importance de la détermination de la température ne sauraient être considérées comme absolues. M. D.

Utilité des nappes phréatiques pour les villes bâties sur les terrasses alluviales des vallées. GARRIGOU (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 158, n° 4, p. 73. — L'auteur propose d'utiliser les nappes phréatiques (nappes d'alimentation des puits) en les recevant dans de vastes réservoirs où on pourrait les puiser, le cas échéant, pour combattre les incendies; ces réservoirs fourniraient en abondance de l'eau limpide, que les gelées n'atteindraient jamais. M. D.

Sur la recherche et la caractérisation de la bactérie charbonneuse dans les eaux d'alimentation. LUTZ (L.). *Soc. Biol.*, 1911, 70, p. 789. — Au cours de la recherche des bactéries éberthiformes dans une eau d'alimentation, l'auteur a constaté que la bactérie charbonneuse peut se déceler dans l'eau par la méthode des bouillons phéniqués. Il convient donc de l'ajouter à la liste des quelques bactéries susceptibles d'être cultivées lors de l'isolement par ce procédé. On la reconnaîtra à ses caractères morphologiques et biologiques, constatés après repiquage final sur bouillons peptone, mais en tenant compte de la disparition de ses propriétés sporogène et virulente au cours de l'isolement. Pour porter un diagnostic ferme, il est donc indispensable de régénérer ces propriétés, par inoculation à la Souris de la bactérie atténuée. M. J.

(I) **Etude de l'action métabiotique des rayons ultra-violets. Modification des caractères morphologiques et biochimiques de la bactérie charbonneuse. Hérité des caractères acquis.** M^{me} VICTOR HENRI. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 4, p. 340. — (II) **Théorie de la production des formes microbiennes nouvelles par l'action sur les différentes fonctions nutritives.** — *Ibid.*, n° 6, p. 413. M. D.

Analyse physique de quelques sources d'Evaux-les-Bains. CLUZET et NOGIER (Th.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 4, p. 92. — Evaux-les-Bains est dans la Creuse. La source César est d'une remarquable radioactivité, soit par litre en millimicrocuries d'émanation du radium, 2,34 pour l'eau et 80,09 pour les gaz. Cinq sources seulement sont connues comme ayant une radioactivité supérieure : Bad Gastein, la Bourboule (Choussy), Bagnères-de-Luchon (Bordeu), Plombières (Vauquelin) et la Chaldette. L'eau d'Evaux, source César, sort à une température de 55°6.

Si l'on prend en considération le grand débit gazeux de cette source, 262 cm³ par an, on doit classer la source César parmi celles qui produisent le plus d'émanation. M. D.

Les premières époques géologiques. DOUVILLÉ (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 3, p. 221. — Exposé de l'action de l'atmosphère terrestre sur le sol depuis l'époque où la terre avait encore un millier de degrés jusqu'au moment où les eaux apparurent (364° sous 300 atmosphères). M. D.

Le manganèse dans quelques sources du Massif central. JADIN (F.) et ASTRUC (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 4, p. 332. — Les auteurs ont examiné soixante-douze sources appartenant à dix-huit stations différentes et indiquent leur teneur en manganèse par litre. D'une façon générale, les eaux du Massif central sont plus manganésifères que celles du Massif vosgien; on trouve presque toujours plus de 1/5 de milligr. par litre et parfois plus de 1 milligr. (Saint-Galmier-Badoit; Vals-Saint-Jean).

Dans une même station, la variation du manganèse est en rapport avec celle du fer. M. D.

L'alimentation en eau des armées en campagne. BORDAS (F.) et BROCCO. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 22, p. 754. — On utiliserait des locomobiles (ou tout autre moyen d'engendrer de la vapeur) et on fournirait la vapeur par une herse de 10 tuyaux, à 10 barriques de 228 litres à la fois, placées sur la plate-forme d'un camion automobile; ces barriques, remplies d'eau à 12 ou 15 litres près, et ayant reçu par leur bonde un petit sac contenant du thé, seraient à 100° en 6 minutes. On pourrait ainsi desservir un grand nombre de postes en fort peu de temps avec un matériel restreint.

M. D.

Pharmacognosie. — Chimie végétale. — Micrographie.

Stérilisation des solutions d'adrénaline. The sterilization of adrenalin solutions. ROWE (L.-W.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 86, p. 143-149. — La solution de chlorhydrate d'adrénaline en ampoules peut être chauffée sans interruption, pendant trois heures à 100°, sans perdre de son activité. Elle peut être stérilisée, par immersion dans l'eau bouillante, jusqu'à sept fois pendant quinze minutes, tout en conservant cette activité.

La solution du chlorhydrate d'adrénaline provenant des glandes surrénales est plus stable que celle du produit synthétique. P. G.

Progrès en pharmacie. Revue trimestrielle de quelques-uns des faits les plus intéressants concernant la pharmacie et la matière médicale. Progress in Pharmacy. A quarterly Review of some of the more interesting literature relating to Pharmacy and Materia medica. WILBERT (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 84, p. 554-564. — A noter résumés de travaux ou d'observations concernant : éruption d'urticaire due à l'acide acétylsalicylique; l'alendrène; l'allantoïne, produit d'oxydation de l'acide urique; l'antikamnia; la bufagine, sécrétion de la glande parotide du *Bufo aqua*, et dont l'action est analogue à celle de la digitale; le phénol-sulfonate de calcium; empoisonnement, après injection d'huile camphrée dans la cavité péritonéale; le chavosol, éther méthylique du chavicol; l'hexal, sulfo-salicylate d'hexaméthylènetétramine, la merjodine, diiodoparaphénolsulfonate de mercure; le midol et le nurito, préparations renfermant du pyramidon. P. G.

Nouvel intérêt de l'huile de vaseline. Renewed interest in paraffin oil. WILBERT (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 86, p. 150-154. — L'auteur rappelle l'intérêt que peut présenter l'emploi de l'huile de vaseline,

en administration interne, comme laxatif, dans le traitement de la constipation chronique, et aussi dans le pansement des blessures. P. G.

Les Vitamines. The Vitamines. SILES (PERCY G.). *Am. Journ. Pharm.*, 86, p. 237-242. — Vitamine est le nom donné à une substance considérée comme nécessaire pour prévenir les lésions nerveuses caractéristiques du bérubéri. Ce corps a été isolé du péricarpe du riz en 1912, par CASIMIR FUNK. D'autres substances, présentant les mêmes caractères, ont été découvertes dans la suite, de sorte que le nom de vitamines s'applique maintenant à tout un groupe de corps. La vitamine aurait pour formule $C^{17}H^{20}O^{12}N^2$. P. G.

Progrès en Pharmacie. Progress in Pharmacy. WILBERT (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 86, p. 272, 285. — A noter, comme produits sur lesquels l'attention est attirée : l'afridol, succédané du sublimé corrosif; l'aspidospermine, alcaloïde du Quebracho; la cymarine, glucoside retiré du chanvre du Canada, qui aurait une action sur la circulation analogue à celle de la digitale et qui serait un diurétique puissant; l'ensitine, tablettes contenant les principes mucilagineux de l'*Athæa rosea*; le leukozon, perborate de calcium mélangé de talc; le novotryposafrol, usité dans les trypanosomiasis; le pérydol, poudre antiseptique, contenant de l'aldéhyde formique et du baume du Pérou; l'agar-phénolphtaléine; le riopan, préparation de l'alcaloïde de l'ipéca sous forme de poudre, et dont une partie équivaut à vingt parties de racine d'ipéca; le bleu de méthylène à l'argent, antiseptique contenant 24 % d'argent; la ténosine, mélange des deux amines actives de l'ergot, la p-oxyphénoléthylamine et la β -imidazolyléthylamine. P. G.

Formation de morphine dans les capsules de pavot; rendement. MOSSLER (G.). *Pharm. Zeit.*, 1914, 59, p. 600; d'après *Pharm. Journ.*, London, 1914, 93, p. 525. — Les expériences ont eu pour but d'améliorer l'extraction de l'opium et d'élucider les conditions de formation de la morphine dans le latex. Un nombre égal, 250, de capsules de pavot furent traitées de la façon suivante : 1° séparées de la tige et séchées à l'air; 2° chauffées une demi-heure dans la vapeur d'alcool sous pression à 80-83° C; 3° écrasées encore fraîches, dans un mortier et séchées à l'air; 4° grattées et le latex exsudé recueilli sur du coton; les capsules furent ensuite coupées et séchées à l'air libre avec le coton imbibé de suc; 5° traitées de même, avec cette différence que le coton contenant le latex et les capsules furent stérilisés à l'alcool; 6° capsules mûries dans les conditions ordinaires.

Les doses de morphine et des autres alcaloïdes dans les matériaux ainsi préparés, furent alors déterminées et comparées. Des chiffres obtenus il résulte que la stérilisation à la vapeur d'alcool n'augmente nullement la quantité de morphine; qu'une notable proportion de cet alcaloïde reste dans les capsules après exsudation du latex.

Les capsules écrasées ont donné un très faible rendement en alcaloïdes. Au point de vue de l'extraction de la morphine, il ressort d'une manière évidente que les capsules, aussi bien que l'opium qu'elles fournissent, ont de la valeur et devraient être employées. S.

Principes de l'Andrographis paniculata. Constituents of Andrographis paniculata. KSHITIRHUSHAN BHADURI. *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 1914, 86, p. 349-354. — L'*A. paniculata* Nees (Acanthacées) est une plante de saveur amère, commune dans les plaines de l'Inde, et bien connue au Bengale sous le nom de « Kalmegh ». Elle constitue l'élément principal d'un médicament populaire (Alui), qu'on donne aux enfants contre les coliques et

le manque d'appétit. L'auteur en a isolé deux principes amers : l'un, d'odeur très aromatique, ayant pour point de fusion 206° , aurait pour formule $C^{10}H^{10}O^8$; l'autre, d'une saveur extrêmement amère et inodore, bout à 185° . Ce dernier a pour formule $C^{10}H^{10}O^8$, et l'auteur le désigne sous le nom de *kalméghine*.

P. G.

Rhamnus Purshiana : son histoire, sa végétation, méthodes de récolte, bibliographie. *Rhamnus Purshiana* : its history, growth, methods of collection and bibliography. JOHNSON (C. W.) et HENDMAN (EDITH). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 1914, 86, p. 387-413, 8 fig. — Le *R. Purshiana* (Bearberry, Coffee-berry, Coffee-tree, Bitter-bark, Chittimwood, etc.) fut découvert dans le Montana, en 1803 ou 1806, sur les bords d'un cours d'eau tributaire de la Rivière Columbia. Décrit d'abord par PURSH sous le nom de *Rhamnus alnifolia*, il fut, en 1825, désigné sous son nom actuel par DE CANDOLLE. Il croît dans les Mission Mountains et près du lac Flat-head dans le Montana, dans les Bitter-root Mountains et Seven-Devil Mountains dans l'Idaho. Il se rencontre par hasard sur les pentes orientales de la Sierra Nevada et reparait dans les montagnes du Colorado et du Texas occidental.

Depuis plusieurs années, le Département de l'Agriculture des États-Unis a entrepris la culture de cet arbre, en partant de graines, dans les endroits humides, près de Washington. Au bout de six ans, les arbres y atteignent une hauteur de 10 à 12 pieds. La récolte de l'écorce se fait d'avril à septembre. L'arbre est généralement abattu, et les plus petites branches sont seules inutilisées.

Les écorces, qu'on recouvre de mousse, sont étendues sur le sol, sur des toiles ou des planches, pour sécher au soleil. Elles perdent, pendant la dessiccation, 60 % environ de leur poids. S'il ne pleut pas sur l'écorce, elle présentera, une fois desséchée, une couleur satin brun; elle deviendra plus ou moins noire, si elle a été mouillée. Elle doit être conservée avec soin à l'abri de l'humidité.

En 1913, la production a été de 1.200 à 1.500 tonnes. La moitié environ de la production annuelle est expédiée en Europe.

C'est en 1872 qu'un nommé DONNELLY fit connaître au public l'écorce de cascar, dont les vertus lui avaient été indiquées par les prêtres catholiques et les Indiens de l'Orégon et de la Californie septentrionale. Les prêtres l'appelaient « bois sétim », disant qu'il était identique au bois qui avait servi à construire l'Arche sainte, et, pour cette raison, l'écorce fut appelée *cascara sagrada* (écorce sacrée). DONNELLY fit une macération de l'écorce dans le vinaigre de cidre pendant deux semaines. Cette préparation, qui semble avoir été la première de cette écorce, fut vendue sous le nom de « découvert de DONNELLY ». La première préparation pharmaceutique (extrait fluide) est due à J. H. BUNDY (1878). L'écorce fut inscrite pour la première fois dans la Pharmacopée des États-Unis de 1890.

Les auteurs terminent cet article par un résumé des travaux auxquels a donné lieu l'écorce de cascar sagrada. Ils rappellent que, d'après H. A. D. JOWETT, le seul principe défini isolé de l'écorce est l'émodine. Les cristaux de WENZEL, la cascarine de LEPRINCE, la purshianine de DORNE et ENGELHARDT, seraient simplement de l'émodine impure.

La bibliographie ne comporte pas moins de huit pages.

P. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

De l'emploi de l'urotropine en ingestion et en injections hypodermiques dans le traitement de la fièvre typhoïde. TAIBOULET (H.) et LÉVY (FERNAND). *Soc. de thérap.*, 23 avril 1913. — Les auteurs se sont inspirés des travaux de CROWE (Johns Hopkins Henp. Bull. 1908, 29, p. 109) et des communications du professeur CHAUFFARD sur les bons effets de l'urotropine dans le traitement et la prophylaxie des complications biliaires de la fièvre typhoïde (*). A l'ingestion par voie buccale, ils ont substitué l'injection par voie hypodermique (région iléo-fessière). Ils se servent d'une solution à 40 %. Cette injection, pratiquée dans le premier cas à doses modérées et progressives de 1, 2, 3, 4, puis 5 et 6 cm³, est faite désormais à doses initiales de 5 à 6 cm³ et portée dans les deux ou trois jours qui suivent au total de 8 à 10 cm³ pour atteindre, sans la dépasser, la dose de 12 à 15 cm³, soit 4 gr. 80 à 5 gr. 60 et 6 gr. même du médicament *pro die*. Conclusions des auteurs : médicament inoffensif, même à ces doses élevées, l'urotropine est bien tolérée en solution prise par la bouche. L'injection est un peu douloureuse, mais sans inconvénients locaux ni généraux appréciables. Cette médication peut être employée, à côté de la balnéation, chez les typhiques.

Elle semble favoriser la crise terminale, atténuer la plupart des symptômes généraux, abaisser la température, modifier les selles, maintenir la diurèse à un taux suffisant. A ce propos, il ne semble pas que l'apparition d'une pseudo-albumine (d'origine vésicale et non rénale) doive faire cesser la médication. Celle-ci devra avoir recours de préférence à l'injection hypodermique, incontestablement plus active, laquelle sera avantageusement faite aussitôt que possible à dose unique, quasi massive de 8 à 12 cm³, soit au total 3 à 5 gr. *pro die*.

Ed. D.

Sur quelques propriétés physiologiques du sulfate de galé-gine. TANRET (GEORGES). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 1, p. 108. — La galé-gine est l'alcaloïde du *Galega officinalis*; elle a été employée sous forme de sulfate, en solution à 4 %. Elle est douée d'action physiologique manifeste et amène à dose toxique la paralysie de la moelle et des centres nerveux. Il y a sans doute quelque corrélation entre ces faits et les propriétés thérapeutiques qu'on attribue au galéga lui-même, ainsi qu'avec les cas d'intoxication mortelle du bétail causés par cette plante.

Citons, comme exemple de toxicité, que des chiens sont morts en quarante à cinquante-cinq minutes après une injection intraveineuse (saphène) de 0 gr. 04 par kilogramme. Les phénomènes de paralysie qui terrassent ces animaux sont frappants.

M. D.

Traitement des trypanosomiasés par des composés arsenicaux combinés avec des sels d'argent et d'antimoine (produits 88* et 102¹). DANYSZ (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 8, p. 452. — L'auteur combine l'arsénobenzène-bromo-argentique dont il a été parlé antérieurement (*Bull. Sc. Pharm.*, 21, p. 349), avec du trichlorure d'antimoine. On obtient ainsi un composé de formule :



auquel il donne le numéro 102¹. Ce corps serait très actif pour le *Tr. Gambiense*.

M. D.

1. Voir aussi l'exposé histologique et expérimental de ce qui concerne l'emploi de l'urotropine dans *La Presse médicale*, 22 février 1913, p. 145 et suiv.

Traitement des plaies de guerre par les solutions de nitrate d'argent à 1/200.000 à 1/500.000. DANYSZ (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 160, n° 3, p. 107. — L'action reconstituante et antiseptique, dans le traitement des plaies de guerre, se trouve le mieux réalisée par l'emploi de l'azotate d'argent en solution de 1/200.000 à 1/500.000. On doit toujours commencer le traitement par la dilution la plus concentrée, à 1/200.000 et aller peu à peu jusqu'à 1/500.000. L'aspect des plaies s'améliore rapidement, le bourgeonnement est intense, les tissus se reconstituent bientôt, en même temps que tous les microbes sont détruits. M. D.

Action bactéricide et antitoxique des sels de lanthane et de thorium sur le vibrion cholérique. Action thérapeutique de ces sels dans le choléra expérimental. FROUIN (A.) et ROUDSKY (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 6, p. 410. — Des cobayes et des singes (*Cynomolgus*) auxquels on a fait ingérer des vibrions cholériques, puis du sulfate de thorium, ont survécu; avec du sulfate de lanthane, également. Il semble donc que ces sels, surtout celui de thorium, qui est inoffensif par ingestion, permettent un traitement utile du choléra. M. D.

Note statistique sur le tétanos. BAZY. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 24, p. 794. — L'auteur, se basant sur les cas observés, préconise l'injection de sérum antitétanique, à titre préventif, à tous les blessés de guerre, bien que l'on n'attribue généralement à ce sérum qu'une action rigoureusement préventive; même cinq jours après la blessure, l'injection peut encore avoir de la valeur. M. D.

Contribution à l'étude du traitement du tétanos. CAILLAUX et CORNIGLION. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 159, n° 19, p. 664. — Les auteurs ont injecté du phénol à 1/100 dans les muscles (40 cm³, puis 70 cm³ par jour), en même temps que du lantol ou rhodium colloïdal (3 cm³ par jour) et obtenu d'excellents résultats. M. D.

Toxicité des poils urticants du *Jatropha urens*. The poisonous nature of the stinging hairs of *Jatropha urens*. LUTZ (OTTO). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 1914, 86, p. 527-529. — Le *Jatropha urens* est une des Euphorbiacées les plus abondantes dans les savanes de la côte du Pacifique de l'Amérique centrale. Tous les organes aériens de la plante, qui est herbacée et peut atteindre jusqu'à 1^m50 de hauteur, sont couverts de longs poils durs, brillants et piquants, offrant la même structure que ceux de l'ortie.

L'auteur relate les effets résultant d'un contact avec cette plante, une dizaine de poils ayant pénétré dans la peau. Après une sensation de douleur, la main, puis le bras, se mirent à enfler. Il en fut bientôt de même du membre correspondant qui n'avait cependant pas été piqué. La face présentait ensuite de la bouffissure et une démangeaison gagnait tout le corps, avec accompagnement de pustules rouges. On put alors constater une augmentation des pulsations, une gêne dans la respiration, et l'apparition d'une sueur froide. Pendant plus d'une heure, le sujet perdit connaissance, puis, ayant repris ses sens, des vomissements abondants se produisirent. Le patient resta faible pendant plusieurs jours.

Beaucoup d'autres plantes tropicales, parmi lesquelles quelques Urticacées et Loasacées, ont des poils urticants dont le contenu est assez actif pour tuer un homme, même à dose relativement faible. Le seul moyen de calmer les effets du poison serait, d'après l'auteur, de neutraliser ou de précipiter ce dernier au moyen d'une prompt application de chlorure de chaux, d'ammoniaque ou de permanganate de sodium. P. G.

TABLES

DU TOME XXII

- 1° Table des Matières. | 2° Table des Auteurs.
3° Table des Ouvrages analysés.

TABLE DES MATIÈRES

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

A		Pages.		Pages.
Acacia		192	Alcool. Sur la présence d'un — et d'un acide dans la cire de <i>Tachardina lacca</i>	128
Académie de Médecine.		91	Alendrine.	362
Académie des Sciences . 47, 69, 91		131	Altération d'origine microbienne des huiles de jusquiame.	127
— — de Suède.		132	<i>Althæa rosea</i> . Décomposition catalytique des éthers par l'—.	363
Acétanilide.		192	Alumine. Décomposition catalytique des éthers par l'—.	124
Acétone. Détermination rapide de l'— par la méthode chronométrique.		123	Amanites.	68
<i>Achillea Millefolium</i>		100	Ambulances.	13
Acide formique. L'— constituant des framboises.		255	— Service des —.	58
— glycérophosphorique. Sur la constitution de l'— de la lécithine.		359	Amines cycliques. Recherches sur les —.	82
— lactique. Dosage clinique.		126	Amino-antipyrine.	192
Acide o-nitro-sulfanilique.		192	Amoora Rohituka. Contribution à l'étude des semences huileuses d'—.	75
— oxalique. Intoxication expérimentale par l'—.		256	<i>Amygdalus communis</i>	74
— phénylpyruvique. Tautomérie de l'—.		359	Amyloses. Sur la pluralité des —.	125
— picrique. Diagnostic des ictères provoqués par absorption d'—.		327	Analyse du lait.	316
— salicylique. Des phénomènes d'intolérance causés par la présence d'acide salicylique dans le salicylate de sonde.		84	— des savons.	253
Acides α -aminés.		126	— des vins de liqueur. Interprétation de l'—.	253
— indène-dicarbonique et hydrindène-dicarbonique.		126	— physique de quelques sources d'Evauux-les-Bains.	361
— du sélénium. Réaction des —.		123	Anastatica.	354
— du tellure. Réaction des —.		123	Andersonia Rohituka.	75
Acides monoaminés. Dosage dans le sang.		316	<i>Andrographis paniculata</i> . Principes de l'—.	363
<i>Acorus Calamus</i>		100	Anhydride sulfureux. Caractérisation de l'— dans une atmosphère.	123
<i>Acrostagmus</i>		302	Aniline.	192
Activité chimique du xanthidrol et son application au dosage de l'urée.		254	<i>Antikamnia</i>	362
— optique de composés chimiques sans carbone.		124	Antimoine. Sels d'— dans le traitement des trypanosomiasés.	365
Adréraline. L'— dans le traitement de tumeurs malignes.		256	Antipyrine. Méthylarsinate d'—.	9
— Stérilisation des solutions d'—.		362	<i>Aphanamixis Rohituka</i>	75
Adréralinique. Glycosurie —.		256	Apologie des médecins contre certains apothicaires.	122
Afridol.		363	Apothicaires. Apologie des médecins contre certains —.	122
Agar phénolphtaléine.		363	— Parties d'—.	49
Agents médicamenteux. A propos des — importés d'Allemagne en France.		36	Appendicite. La radioscopie gastrique dans le diagnostic de l'—.	256
Agglutination. Quelques observations sur l'—.		193	<i>Armillaria mellea</i>	320
Airelles. Contributions à la connaissance de la composition chimique de différentes —.		253	Argent. Nitrate d'— dans le traitement des plaies de guerre.	366
Alanine. Réactions de l'—.		127	— Sels d'— dans le traitement des trypanosomiasés.	365
Alhumine acéto-soluble.		266	Arsénicaux. Composés — dans le traitement des trypanosomiasés.	365
— urinaire. Variabilité du taux de l'—.		126	Arsénobenzène bromo-argentique — niger.	70, 71, 102
Albumines urinaires.		233	Aspidospermine.	363
Alcaloïdes du quinquina.		127	Aspirine.	117
— Rôle des — chez les végétaux.		202	Association des internes en pharmacie.	46
			— entre diplômé et non diplômé.	4

	Pages.
Auréoles. Coloration des — chez les bactéries	168
Avacari	267
Azote total. Dosage de l'— dans les urines	276
— Etude sur le dosage de l'— dans les urines et particulièrement en présence de sucre	177
Azotémie	57

B

Bacille d'EBERTH	176, 193
Bacillus acrophilus	15
— coli	15
— endolithrix	303
— filiformis	16
— fluorescens	15
— melitensis	194
— mesentericus vulgatus	15
— subtilis	14, 15, 16
— translucidus	15, 16
— tuberculosus	169
— versicolor	16
Bactérie charbonneuse. Recherche et caractérisation de la — dans les eaux d'alimentation	361
— Modification des caractères morphologiques et biochimiques de la —	361
Bactéries. Modifications apportées aux méthodes de coloration des granulations, spores, capsules, auréoles et flagella chez les —	168
Bellomhra	192
Benzoate de lithine. Incompatibilité du — et de l'urotropine	127
Benzonaphtol	131
Bile dans les urines	264
Biographie : F. GUÉZEN	297
— LOUIS PLANCHON	351
Boissons gazeuses. Recherches bactériologiques sur les —	12
Boletus hovinus	320
Borate de soude. Incompatibilité entre chlorhydrate de cocaïne et —	127
Botrytis cinerea	302
Brancardiers	12, 54
Brome. Sur l'hydrate de —	231
Bromhydrate de quinine et d'urée	360
Bromures. Détermination rapide des — dans les urines	127
Buflagine	362
Bufo aqua	362

C

Camellia japonica	302
Cannelle de Ceylan. Eau distillée de —	66
Cantharellus cibarius	320
Capsules. Coloration des — chez les bactéries	168
Carbonate de manganèse. Emploi de — pour caractériser des traces de strychnine	316
Carbures d'hydrogène	232
Casuarina	192
Cellulose. Recherche microchimique	

de la — digérable dans les matières fécales	318
Cétisocétimines. Sur quelques —	251
Cétones γ -chlorées	252
Chaires. Création de —	133
Chalef	192
Chambre syndicale des pharmaciens du département de la Seine	92
Champignons vénéneux et eaux d'alimentation	319
Chaux. Dosage de la — en présence de la magnésie	253
Chavosol	362
Chimie physique. Revue de —	31
Chimiste DIZÉ. Le —	111, 214
Chlore perfoliée. Sur la présence de la gentiopicroïne dans la —	255
Chlorhydrate de cocaïne. Incompatibilité entre — et borate de soude	127
— d'éthylmorphine	200
— de quinine et d'urée	360
Chloroforme. Action du — et de l'éther sur l'oxygène du sang	256
Chlorures. Dosage des — dans les eaux sulfureuses	124
Choléra expérimental	366
Cichorium intyhus	100
Cire de Tachardia laccæ	128
Citation à l'ordre du jour. 46, 69, 91, 116	302
Cladosporium herbarum	16
Cladotrich dichotoma	15
Coloration des granulations, spores, capsules, auréoles et flagella chez les bactéries	168
Commerce. Le danger que court le — anglais	229
Communication. A propos des agents médicamenteux importés d'Allemagne en France	36
Composés à liaisons éthyléniques. Hydrogénation en présence du nickel	125
— chimiques sans carbone. Activité optique de —	124
Congrès des Sociétés savantes	72
Coniothecium amentacearum	301
Conium maculatum L.	208
Conseil supérieur d'hygiène	133
Contribution à l'étude des préparations iodotanniques	128
Convallaria maialis	100
Convolvulus sepium	100
Coprinus atramentarius	320
Cours d'électrochimie de guerre. Critique relative au dosage de l'alcali libre dans les sodes et dans les savons	253
Crotalaria juncea	318
Cryptococcus lingua-pilosa	303
Culture. Il y a — et kultur	135
Cyclohexane	314
Cyclopentane	314
Cymarine	363

D

Danger. Le — que court le commerce anglais	229
--	-----

	Pages.
Herbe aux panaris	259
Hingal gass.	75
Historique de l'eau d'Alibour.	234
Hôpital d'évacuation.	24
Huile de jusquiame.	127
— de vaseline	362
Huile sulfurée extraite des schistes kymmeridgiens de Saint-Champ (Ain)	28
Hydnum repandum.	320
Hydrate de brome. Sur l'—.	251
Hydrates de carbone alimentaires.	256
— — Dosage clinique des —	126
Hydrogénation des composés à liai- sons éthyléniques en présence de nickel	125
Hydrogénations par le sodammo- nium.	252
Hygiène. Conseil supérieur d'—.	133
— Inspection d'—.	70
— Laboratoire d'— de la Ville de Paris.	72

I

Ictères. Diagnostic des — provoqués par absorption d'acide picrique	327
Industrie des produits pharmaceu- tiques. Sur l'— et sur les moyens d'en assurer le développement en France	129
Inspection d'hygiène.	70
Intérêts. Défense des —.	185
Institut de France.	91
Institut. Un nouvel —.	132
Institut Pasteur. Legs à l'—.	132
Intolérance. Des phénomènes d'— causés par la présence d'acide sali- cylrique dans le salicylate de soude.	84
Intoxication expérimentale par l'acide oxalique	256
Iode. Poids atomique de l'—.	250
Ipéca de Goa. Etude de la souche de l'—.	267
Iridotrioxalates. Dédoublément op- tique des —.	124
Isatis tinctoria.	100

J

Jatropha urens. Toxicité des poils urticants du —.	366
Journal de Pharmacie d'Alsace-Lor- raine.	72
Juniperus sabina.	128
— virginiana.	128
Jurisprudence. Notes de —. 4, 36, 77, 105	125

K

Katjang Hied joe.	73
Kultur. Ce que veut dire —.	231

L

La situation	49
Labiées. Fruit des —.	250

	Pages.
Laboratoire de la police judiciaire.	71
— d'hygiène de la Ville de Paris.	72
Laboratoires. Services des — du mi- nistère de l'Agriculture	72
Laccaria laccata	320
Lacceroi.	123
Lactarius subdulcis.	320
Lait. Analyse du —.	316
Laits du Poitou.	249
Lanthane. Action des sels de — sur le vibron cholérique	366
Latex frais du pavot. Sur la présence de la morphine dans le —.	257
Lécithine. Sur la constitution de l'acide phosphorique de la —.	359
Légion d'honneur.	116, 131
Legs de M ^{lle} GAUTIER.	69
Leukozon.	363
Lévulose. Sur un cas de — dans l'urine	177
Lithothérapie.	119
Loi. Modifications à apporter à la — de 1837	135
— Proposition de — présentée par M. ASTIER.	73, 75, 104
Lonicera Xylosteum	100
Lota amari.	75
Lou teou.	73
Lychnis Flos-cuculi.	100

M

Maison salubre. La —.	120
Magnésic. Dosage de la chaux en présence de la —.	253
Manganèse. Le — dans quelques sources du Massif central.	362
Mash.	73
Marques. A propos des —.	105
— allemandes. Note au sujet de l'ex- ploitation en France de — de pro- duits pharmaceutiques	84
— de fabrique. Modifications à ap- porter à la loi de 1837 sur les —.	155
Matières colorantes. La fabrication des — organiques assurée par l'in- dustrie française	334
Médaille d'or BESSEMER	92
Médecins et pharmaciens. La relève des —.	70
— — aides-majors de réserve.	134
— — auxiliaires	71
— — dans les formations armées.	71
Médicaments importés d'Allemagne.	45
Melia.	192
Méliacées	75
Menthol. Sur l'obtention du — en Allemagne	255
Menyanthes trifoliata.	100
Merjodine.	362
Métallurgiste. Un grand — français.	91
Méthane. Dérivés chlorés du —.	360
Méthode d'essai rapide de la pepsine officinale.	24
Méthylarsinate d'antipyrine	9
Micrococcus aurantiacus.	15
— cinnabareus.	15

	Pages.		Pages.
<i>Microsporum depauperatum</i>	303	Parfums synthétiques. La fabrication	
<i>Midol</i>	362	des — assurée par l'industrie fran-	
Ministère de l'Agriculture. Service		çaise.	278
des laboratoires du —	72	<i>Paris quadrifolia</i>	100
<i>Molécule urinaire.</i> La — élaborée		Parties d'apothicaires	49
moyenne	159	Pavot. Sur la présence de la morphine	
<i>Monoglucosides</i> β des glycols méta		dans le latex frais du —	257
et paraxyléniques.	252	— Formation de morphine dans les	
<i>Moratorium.</i> Le — des veuves. 73, 75,		capsules de —	363
400.	130	<i>Penicillium glaucum</i>	71, 102, 301
Morphine. Sur la présence de la —		Pepsine officinale. Méthode d'essai	
dans le latex frais du pavot	257	rapide de la —	24
— Formation de — dans les capsules		Peptides. Recherche des —	126
de pavot	363	Personnel enseignant de l'Ecole de	
<i>Moyashi</i>	73	Pharmacie mobilisé.	47
<i>Mucor racemosus</i>	302	Pérydol.	363
— <i>sphaerosporus</i>	302	Pétrole. Recherche du — dans l'es-	
<i>Muguet de serpent.</i>	259	sence de térébenthine.	318
<i>Muséum d'histoire naturelle.</i>	72	<i>Phallus impudicus</i>	320
<i>Mycoses</i>	303	Pharmaciens à l'armée. Le rôle	
		des —	1, 25
N		Pharmaciens aides-majors. A propos	
Nappes phréatiques. Utilité des —		des récentes promotions de —	134
pour les villes bâties sur les ter-		— — Nomination de —	92, 117, 136
rasse alluviales des vallées.	361	— auxiliaires. Nominations des —	97, 135
<i>Naregamia alata</i>	267	— civils auxquels le ministre de la	
<i>Narégamine</i>	273	Guerre a conféré des récompenses	
<i>Nécrologie</i>	90, 120	honorifiques	117
<i>Nela-kanu-gida.</i>	267	— (médecins et —).	70, 71, 134
— <i>naregam</i>	267	— mobilisés. De l'utilisation des — .	51
— <i>naringu</i>	267	Pharmques et venins de l'Antiquité.	
Nicotine. Sur la teneur en — de		<i>Phaseolus Mungo</i>	223
quelques tabacs allemands	255	Phénylalanine. Réactions de la — .	72
Nitrates. Dosage colorimétrique des —		Phénylcyclohexane.	127, 314
<i>Nitration du p. iodacétanilide.</i> . . .	123	Pierres précieuses. Etudes histo-	
Nitrile salicylique. Dérivés nitrés et		riques sur les —	119
auinés	313	Pigment jaune. Note sur un — anor-	
Nomination des pharmaciens auxi-		mal de l'urine.	262
liaires	97, 135	Pigments biliaires	265
Nominations dans le Service de Santé		Pittmari	267
92, 117, 136		Pittpapa.	267
Notes de jurisprudence. 4, 36, 77, 105,		Pittvel	267
Notice biographique. F. GUEGUEN. .	297	Plaies de guerre. Solutions de nitrate	
— L. PLANCHON	351	d'argent dans le traitement des — .	366
Nouveau mode d'extraction des élé-		Plantes médicinales de l'Amérique	
ments microbiens, histologiques et		du Nord	128
levuriens des liquides et exsudats		Platine. Préparation des composés	
de l'organisme	197	complexes du — bivalent.	231
Novotrypsafrol	363	Plâtrage des vins de liqueur	253
Nurito	362	Plomb. Poids atomique du — d'ori-	
		gine radioactive	231
O		Pluralité des amyloses	125
<i>Oenothera Lamarckiana.</i>	354	Poids atomique de l'iode.	250
Office des produits chimiques et		— du plomb d'origine radioactive. .	251
pharmaceutiques.	71, 133	Poils urticants du <i>Jatropha urens</i>.	366
— municipal de santé	72	Police judiciaire. Laboratoire de la — .	71
<i>Okhioungza okhyang</i>	75	Polygonatum multiflorum	259
<i>Oespora lingualis</i>	303	— vulgare	259
<i>Orthocyanophénol</i>	313	Potentilla Tormentilla	17
Oxydes de cuivre. Réduction des — .	250	Préparation simple d'oxygène pur.	128
— de nickel. Réduction des —	250	Préparations galéniques du quin-	
— de plomb. Réduction des —	250	quina.	127
Oxygène. Préparation simple d'— pur.	128	Présents utiles de Flore. Les — . .	125
		Prix de l'Académie des Sciences. 47,	131
		— décernés par la Société de Phar-	
		macie	133
P		— GEGNER.	69
Parasitologie des plantes agricoles .	311	— JUVENAL-DESSAIGNES.	69

	Pages.		Pages.
Prix LONGCHAMPT	91	Rhinanthus major	100
— NOBEL pour 1914 et 1915	132	Riopan	363
— OSIRIS	91	Rohituka	75
Procédé Martin	92	Rôle des alcaloïdes chez les végétaux	202
Procès corporatifs	183	— des glucosides chez les végétaux	99
Produits pharmaceutiques. Sur l'industrie des — et sur les moyens d'en assurer le développement en France	129	Russula emetica	320
Progrès en pharmacie	362, 363		
Propagation de la diphtérie par les porteurs de germes	195	S	
Proposition de loi ASTIER	100, 104	Salicylate de soude	84
Proteus vulgaris	15, 194	Sang. Dosage des acides monoaminés dans le —	346
Psalliotia arvensis	69	Saponaria officinalis	100
Pyramidon	192	Sapotacées	354
Pyroanalyse des drogues	255	Sarcocaulon Patersonii	354
		Savants allemands. Radiation	91
Q		Savons. Analyse des —	253
Quinine. Bromhydrate et chlorhydrate de — et d'urée	360	— Critique relative au dosage de l'alcali libre dans les —	253
Quinquina. Préparations galéniques du —	127	Saxifraga	100
— Sur l'épuisement du — rouge officinal	128	Sceau de Salomon, Contribution à l'étude du —	259
		Science allemande	7
R		Schistes kymmeridiens. Huile sulfurée extraite des — de Saint-Champ (Ain)	28
Radiation des savants allemands	91	Sedum acre	100
Radiations ultra-violettes. Sur l'absorption des — par les dérivés chlorés du méthane	360	Sélénium. Réaction des acides du —	123
Radioactivité des sels d'uranium	124	Sérum sanguin. Moyen pratique pour le dosage de l'urée dans le —	331
Radioscopie. La — gastrique dans le diagnostic de l'appendicite	256	Service de Santé. Le — en campagne	11
Rapport. Nouveau — de M. ASTIER au nom de la Commission des finances	100, 103	— — Nominations dans le —	92, 117
— de M. GRIMBERT. Du — sur les mesures à prendre contre l'envahissement par les produits étrangers	106	— pharmaceutique de l'armée. Organisation et fonctionnement du —	312
Rayons ultra-violettes. Action métabiotique	361	Shem maram	75
Réactif hydro-strychnique	123	Société chimique de France	46
Réaction de Ruhemann. Sur un complément à la —	126	— de géographie	69
Recherches bactériologiques sur les boissons gazeuses	12	— de pharmacie. Prix décernés par la —	133
Rein. Sur la diagnose urologique de l'insuffisance fonctionnelle du —	56	— de prévoyance des pharmaciens du département de la Seine	92
Relations entre la toxicité d'un médicament et ses propriétés physico-chimiques (cas du chlorhydrate d'éthylmorphine)	200	Sodammonium. Hydrogénation par le —	252
Revue. La fabrication des parfums synthétiques assurée par l'industrie française	278	Soja. Germes de — et germes de haricot Mungo	72
— La fabrication des matières colorantes organiques assurée par l'industrie française	334	Solanum Dulcamara	100
— Observations sur la préparation des solutés destinés à la thérapeutique hypodermique	86, 180	— tuberosum	100, 335
— Revue de chimie physique	31	Solutés. Observations sur la préparation des — destinés à la thérapeutique hypodermique	86, 180
Rhacodium cellare	301	Soudes commerciales. Critique relative au dosage de l'alcali libre dans les —	253
Rhamnus Purshiana. Son histoire, sa végétation, méthodes de récolte, bibliographie	364	Sources d'Eaux-les-Bains	361
		— du Massif central	362
		Sphaerosacme Rohituka	75
		Spores. Coloration des — chez les bactéries	168
		Staphylocoques	194
		Sterilisation des solutions d'adrénaline	362
		Stovaine	136
		Streptothrix Færsteri	15
		Strophanthus	354
		Strychnine. De l'emploi du carbonate de manganèse pour caractériser des traces de —	316

	Pages.
Stupéfiants. Contre les marchands de —	134
Sucres. Recherche des — dans l'urine.	253
Sulfate de galéguine.	365
Sunn.	318
Synthèse au moyen des dérivés organo-métalliques mixtes du zinc.	252
— biochimique.	313, 252

T

Tabacs. Teneur en nicotine de quelques —	253
Tableau pour la recherche des sucres et de leurs dérivés dans l'urine.	253
Tachardia lacca.	128
Tangaruk.	75
Taagee.	72
Tautomérie de l'acide phénylpyruvique.	359
Tellure. Réaction des acides du —	123
Ténosine.	363
Téremètre.	253
Tétanos. Note statistique sur le —.	366
— Contribution à l'étude du traitement du —	366
The extrapharmacopeia.	311
Thermotérébenthomètre.	318
Thitni.	78
Thorium. Action des sels de — sur le vibron cholérique.	366
Thym. Eau distillée de —	67
Tikta-raj.	75
Timpani.	267
Tormentol. Le —	17
Torula chartarum.	301
Toxicité d'un médicament. Relations entre la — et ses propriétés physico-chimiques.	200
Transposition moléculaire dans la série du cyclohexane.	314
— dans la série du phénylcyclohexane.	314
Trifolio.	267
Troupes combattantes. La défense sanitaire des —	97
Trypanosomiasis.	363, 267
Tarrea alata.	267

U

Université de Montpellier.	132
— de Nancy.	69
— de Toulouse.	69
Universités suisses.	69
Uranium. Radioactivité des solutions des sels d'—	124
Urée. Présence simultanée de l'urée et de l'— dans le même végétal.	70
Urée. Application du xanthidrol au dosage de l'—	254
— Analyse gravimétrique.	316

	Pages.
Urée. Bromhydrate et chlorhydrate de quinine et d'—	360
— Moyen pratique pour le dosage de l'— dans le sérum sanguin.	331
— Présence simultanée de l'— et de l'urée dans le même végétal.	70
Urémie.	56
Urine. Recherche des sucres dans l'—	253
— Note sur un pigment jaune anormal de l'—	262
Urines. Détermination rapide des bromures dans les —	127
— Dosage de l'azote total dans les —	276
Urologie.	56
— Quelques notes sur des travaux d'—	264
— Etude sur le dosage de l'azote total dans les urines et particulièrement en présence de sucre.	177
— Sur un cas de lévulose dans l'urine.	177
Urotropine. Incompatibilités	127
— Emploi dans le traitement de la fièvre typhoïde.	365
Utilisation des pharmaciens mobilisés	51

V

Vaccinium.	253
Variabilité du taux de l'albumine urinaire.	126
Variations qualitatives et quantitatives de la composition des albumines urinaires.	253
Venins. Pharmacies et — de l'Antiquité.	223
Véronal.	136
Vibron cholérique. Action des sels de lanthane et de thorium sur le —	366
Vie professionnelle. La — autrefois.	185
Vincetoxicum officinale.	100
Vins. Recherches du fluor dans les —.	316
— blancs. Le déverdissement des — de l'Yonne.	254
— d'Espagne.	316
— de liqueur.	253
Vitamines. Les —	363
Volvaires.	68

X

Xanthidrol.	316
— Sur l'activité chimique du — et son application au dosage de l'urée.	254
Xylaria.	302

Z

Zinc. Synthèse au moyen de dérivés organo-métalliques mixtes du —	252
---	-----

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.
Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

A		Pages.		Pages.
ALIBOUR. — <i>Historique de l'eau d' —</i>	234		— L'association entre diplômé et non diplômé.	4
AMANN (J.). — La recherche microchimique de la cellulose digérable dans les matières fécales.	318		— Notes de jurisprudence. A propos des marques	105
ASTIER. — Le moratorium des veuves. 71, 73, 75, 100	362		BOIS (D.). — <i>Graines de Soja et germes de Haricot Mungo</i>	72
ASTRUC (A.). [JADIN et —].	362		BOISSIÈRES.	69
AUBRY (A.) et LAVIALLE (P.). — <i>Champignons vénéneux et eaux d'alimentation</i>	319		BORDAS	70
AUBRY (A.). — [Voir BOURQUELOT (E.), BRIDEL (M.) et —].	315		BORDAS (F.) et BROCC. — L'alimentation en eau des armées en campagne	362
			BOTTCHER. — Le géotolose	236
B			BOUGAULT (J.). — Sur les acides indénedicarbonique et hydriindène-dicarbonique	126
BAILLY (O.). — <i>Revue de chimie physique</i>	31		— Sur les dioxytriazines.	360
— Sur la constitution de l'acide glycérophosphorique de la licithine.	359		— et HEMMERLÉ (M ^{lle} R.). — Tautomérisation de l'acide phénylpyruvique	259
— [DELAUNAY (R.) et —]. — <i>Sur une méthode d'essai rapide de la pepsine officinale</i>	24		BOUQUET (J.). — Les présents utiles de Flore par le professeur-docteur Ugo DAMMER.	125
— [VOIR GRIMBERT (L.) et —].	315		BOUILLON (J.-J.). — Nécrologie.	120
BALLAND (A.). [PILLAS (A.) et —]. — <i>Le chimiste DIZÉ</i>	214		BOURQUELOT (EM.), BRIDEL (M.) et AUBRY (A.). — Synthèse biochimique, à l'aide de l'émulsine, du monoglucoside-β du glycol propylénique ordinaire.	315
BARTHE (L.). — <i>Méthylarsinate d'antipyrine</i>	9		— — Sur la présence de la gentiopictine dans la chlore perfoliée	255
BASTIAN (ALBERT)	72		— et LUDWIG (AL.). — Synthèse biochimique des monoglucosides-β des glycols méta et paraxyléniques	252
BAUER (M.). — [VOIR BROCHET (A.) et —].	71		BOUYER. — Incompatibilité avec le ch. de cocaïne et le borate de soude.	127
BAZY. — Note statistique sur le téta-nos	366		BRAILLIER (P.). — Les articulations de — apothicaire de Lyon sur l'Apo-logie de JEAN SURREL.	122
BEAUBOURG (G.). [DEMESSE (J.) et —]. — <i>Note sur l'huile sulfurée extraite des schistes kymmeridiens de Saint-Champ (Ain)</i>	28		BRANDEIS (R.). — Variabilité du taux de l'albumine urinaire	126
BEAUCLAIR-LAFAYE (CH.). — Une méthode simple pour la recherche de la fraude dans l'essence de térébenthine	318		BRANET.	72
BLANC (M.). — Tableau pour la recherche des sucres et de leurs dérivés dans l'urine.	253		BRENANS (P.). — Composés iodés obtenus avec l'o-nitramiline et l'acide o-nitro-sulfanilique.	192
BLAREZ (CH.). — Recherche du fluor dans les vins	316		— Nitration du p-iodacétanilide.	192
BOGELOT (PAUL). — Communication à propos des agents médicamenteux importés d'Allemagne en France	36		BRIDEL (M.). — [VOIR BOURQUELOT (EM.) et —].	255
			— [VOIR BOURQUELOT (EM.), — et AUBRY (A.)].	315
			BRISSENET (J.). — Nécrologie.	120

Pages.	Pages.
BROCHET (A.) et BAUER (M.). — Hydrogénération des composés à liaisons éthyléniques aliphatiques en présence du nickel sous pression modérée.	125
— et CABARET (A.). — Hydrogénération sous la pression atmosphérique de composés à liaison éthylénique.	125
BROCC (BORDAS (F.) et —).	362
BRUNTZ.	47
C	
CABARET (A.). — [Voir BROCHET et —].	125
CAILLAUX et CORNIGLION. — Contribution à l'étude du traitement du tétanos.	366
CARRON (E.-G.). — Dosage de la chaux en présence de la magnésie.	253
CESARO.	69
CHANTENESSE et WIDAL.	91
CHAPSAL.	71
CHARDET. — [PELISSIER et —]. — Recherches sur les amines cycliques.	82
CHELLE (L.). — Dosage des chlorures dans les eaux sulfureuses.	124
— Deux réactions colorées de la phénylalanine. Nouvelles réactions de l'alanine et du glycocholle.	127
— Dosage clinique des hydrates de carbone et de l'acide lactique du sang.	126
— [Voir DENIGÈS et —].	127
CLUZET et NOGIER (Th.). — Analyse physique de quelques sources d'Evaux-Bains.	361
CORDEBARD. — [LOISON et —]. — Le Service de Santé en campagne.	11
CORNETTE. — Etude des préparations iodotanniques.	128
CORNIGLION. — [Voir CAILLAUX et —].	366
COUSIN et VOLMAR. — Sur quelques dérivés nitrés et aminés du nitrile salicylique.	313
D	
DANYSZ (J.). — Traitement des trypanosomiasés par des composés arsenicaux combinés avec des sels d'argent et d'antimoine.	365
— Traitement des plaies de guerre par les solutions de nitrate d'argent.	366
DARRASSE (R.) et BAILLY (O.). — Sur une méthode d'essai rapide de la pepsine officinale.	21
DELÉPINE (M.).	47
— Dédoublement optique des irido-trioxalates.	121
DELFOUR (H.). — Térémètre.	253
DELLUC.	69
DEMAN.	69
DENESSE (J.) et BEAUBOURG (G.). — Note sur l'huile sulfurée extraite des schistes kymmériens de Saint-Champ (Ain).	28
DENIGÈS. — Caractérisation de SO^* dans une atmosphère.	123
— Réaction des acides du sélénium et du tellure. Identification de traces de sélénium.	123
— Sur la préparation du réactif hydro-strychnique et sur le dosage colorimétrique des nitrates des eaux par son emploi.	123
— Sur un complément nouveau à la réaction de RUEHMANN.	126
— et CHELLE. — Détermination rapide des bromures dans les urines.	127
— et SIMONOT. — Détermination rapide de l'acétone par la méthode chronométrique.	123
DESGREZ (A.). — La molécule urinaire élaborée moyenne.	159
DESEQUELLE (E.). — Légion d'honneur.	116
DHOMMÈ (R.). — Dosage de l'azote total dans les urines.	276
DIZÉ. — Le chimiste —.	214
DORLÉANS (G.). — Relations entre la toxicité d'un médicament et ses propriétés physico-chimiques (cas du chlorhydrate d'éthylmorphine).	200
DORVEAUX (P.). — Historique de l'eau d'Alibour.	234
— Parties d'apothicaire.	49
— Recette de Félix qui guérit Louis XV, malade à Metz, en août 1744.	293
DOUVILLÉ (H.). — Les premières époques géologiques.	362
DUPILLO. — Dosage volumétrique des alcaloïdes du quinquina et de ses préparations galéniques.	127
— Sur l'épuisement du quinquina rouge officinal.	128
DUPONT (J.). — La fabrication des parfums synthétiques assurée par l'industrie française.	278
E	
ESPIL (L.). — [Voir SABATIER (P.) et —].	250
F	
FAUCON. — [Voir MASSOL et —].	360
FAURE GEORS (GAUCHER (L.) et —). — Recherches bactériologiques sur les boissons gazeuses.	12
FERCOCO (J.). — Préparation simple d'oxygène pur.	130
FORTUNE (H.). — Analyse des vins d'Espagne.	316
FOSSE (R.). — Analyse quantitative gravimétrique de l'urée.	316
— Présence simultanée de l'urée et de l'urée dans le même végétal.	70, 253
— Sur l'activité chimique du xanthidrol et son application au dosage de l'urée.	234
FOURNEAU (E.). — Sur l'industrie des produits pharmaceutiques et sur les	

	Pages.
<i>moyens d'en assurer le développement en France.</i>	129
FOYEAU DE COURMELLES.	46
FROUIN (A.) et ROUDSKY (D.). — Action des sels de lanthane et de thorium sur le vibrion cholérique	366

G

GARNAL (P.). — Les notes de jurisprudence de M ^e BOUËLOT.	78
— Correspondance	65
GARRIGOU (F.). — Utilité des nappes phréatiques pour les villes bâties sur les terrasses alluviales des vallées	361
GASCARD (A.). — Sur la présence d'un alcool et d'un acide, tous deux en C ⁸⁸ dans la cire de <i>Tachardia laccæ</i>	128
GAUCHER (L.) et FAURE GEORGES. — Recherches bactériologiques sur les boissons gazeuses.	12
GAUTIER (A.).	91
GAZE (R.). — Sur la teneur en nicotine de quelques tabacs allemands et sur la répartition de la nicotine dans les plants de tabac.	255
GENIN (V.). — [KLINO (A.), — et FLORENTIN (D.)].	253
GREDINI et MASCHERPA. — Contribution clinique à l'étude de la glycosurie adrénalinique.	256
GIRAN (H.). — Sur l'hydrate de brome.	251
GOLDBREY (P. G.). — Bromhydrate et chlorhydrate de quinine et d'urée.	360
GORIS (A.). — Rôle des alcaloïdes chez les végétaux	202
— Rôle des glucosides chez les végétaux	99
— et VISCHNIAC (Cu.). — Essais sur la composition chimique des eaux distillées.	65
— — Le tormentol	17
— — Sur la présence de la morphine dans le latex frais du pavot.	257
GRIEDEL (C.). — Contribution à la connaissance de la composition chimique de différentes aîlles.	255
GRIMBERT (L.). — Du rapport de M. — sur les mesures à prendre contre l'envahissement de la thérapeutique par les produits étrangers	106
— et BAILLY (O.). — Sur un procédé de diagnose des monoéthers glycérophosphoriques et sur la constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé.	315
GUGUEN (F.). — Nécrologie.	90
— Notice biographique par M. RADAIS.	297
GURIN (G.). — De l'emploi de carbonate de manganèse pour la caractérisation de traces de strychnine.	316
GUICHARD (M.). — Sur une nouvelle méthode de détermination de poids atomique de l'iode	250
GUIONARD (L.).	72
GUYOT (R.). — Altération des huiles de jusquiame.	127

	Pages.
GUYOT (R.). — Incompatibilités de l'urotropine.	127

H

HALLER.	72
HEMMERLÉ (M ^{lle} R.). — [Voir BOUGAULT (J.) et —].	359
HENRI (M ^{me} VICTOR). — Etude de l'action métabiotique des rayons ultraviolets	361
HERZOG (A.). — Pour différencier les fibres de corderie.	318
HINDMAN (E.). — [Voir JOHNSON (C. W.) et —].	364
HOFFMANN-LA ROCHE	24
HOLM (Th.). — Les plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Le <i>Juniperus virginiana</i>	128

J

JADIN (F.). — Le professeur LOUIS PLANCHON. Notice biographique	351
— et ASTRUC (A.).	91
— — Le manganèse dans quelques sources du Massif central.	362
JAVILLIER (M.).	47, 116
JEAN-SURRELH. — Apologie des médecins contre certains apothicaires.	122
JOHN. — Influence des hoissons alcooliques de concentration différente sur la pression sanguine diastolique et systolique.	256
JOHNSON (C.-W.) et HINDMAN (E.). — <i>Rhamnus Purshiana</i> . Son histoire, sa végétation, méthodes de récolte, bibliographie.	364
JUMEAU. — Contribution à l'étude du Sceau de Salomon	259
JUSTIN-MUELLER (Ed.). — Etude sur le dosage de l'azote total dans les urines et particulièrement en présence de sucre.	177
— Moyen pratique pour le dosage de l'urée dans le sérum sanguin.	331
— Note sur un pigment jaune anormal dans l'urine	262
— Sur un cas de lévulose dans de l'urine	177

K

KLINO (A.), GENIN (V.) et FLORENTIN (D.). — Critique relative au dosage de l'alcali libre dans les soutes commerciales et les savons par la méthode du chlorure de baryum.	253
KSHITIBHUSHAN BHADURI. — Principes de l' <i>Andrographis paniculata</i>	363

L

LABESSE (P.). — Citation à l'ordre du jour.	91
LACROIX.	72
LAMY	70

	Pages.		Pages.
LASUSSE (E.). — <i>Diagnostic des ic- tères provoqués par absorption d'acide picrique.</i>	327	MASSION.	69
LASSEUR (Ph.). — [Voir SARTORY et —].	168.	MASSOL et FAUCON. — Sur l'absorp- tion des radiations ultra-violettes par les dérivés chlorés du méth- thane.	360
— [Voir SARTORY (A.), SPILLMANN (L.) et —].	193	MASSEY (R.). — Le thermotérébenthom- ètre de MM. TORTELLI et la re- cherche du pétrole dans l'essence de térébenthine.	318
LAUFER (R.). — Le besoin direct et le minimum d'hydrates de carbone alimentaires	256	MEILLIÈRE (G.). — Analyse du lait.	316
LAVIALLE (P.) [AUBRY (A.) et —]. — <i>Champignons vénéneux et eaux d'alimentation</i>	319	MICHAELIS (A.) et STAU (B.). — Chlo- rures de pyramidon et d'amino-anti- pyrine	192
LEBEAU (P.) et PICON (M.). — Sur quel- ques hydrogénations par le sodam- monium.	252	MICHELIS. — Sur la radioactivité des solutions de sels d'uranium.	124
LE BRAZIDEC (M.). — Transposition moléculaire dans la série du phé- nylcyclohexane.	314	— Sur une décomposition catalytique des éthers sels d'acides organiques bibasiques par l'alumine	124
LECOQ (R.). — <i>Des phénomènes d'in- tolérance causés par la présence d'acide salicylique dans le salicy- late de soude.</i>	84	MIGNONAC. — [Voir MOUREU et —].	251
— <i>Etude sur la souche de l'Ipéca de Goa.</i> — [WEITZ (R.) et —]. — <i>Contribution à l'étude des semences huileuses d'Amoora Rohituka Wight et Arn. (Mélisacées).</i>	267	MOSSLER (G.). — Formation de mor- phine dans les capsules de pavot; rendement	363
LECOURTE (O.). — Analyses des savons.	253	MOUREU (Ch.) et MIGNONAC. — Sur quel- ques cétoiso-cétimines	251
LEFÈVRE (A.).	71	MOUTON.	71
LEMATTE (L.). — Dosage des acides dans le sang.	316	N	
LEMBERT (M.-E.). — [Voir RICHARDS (Th. W.) et —].	251	NATHAN.	24
LEPRINCE (M.).	46	NORR. Prix —	132
— Note sur la communication du pro- fesseur ROBIN	84	NOOIER (Th.). — [Voir CLUZET et —].	361
LESPINASSE (A.). — <i>Quelques notes sur des travaux d'urologie.</i>	264	O	
LEVEN (J.). — La radioscopie gas- trique utilisée pour le diagnostic de l'appendicite	256	OSIRIS. — Prix —	91
LINDET.	71	P	
LIOT (A.). — <i>La vie professionnelle autrefois</i>	185	PAINLEVÉ	71
LOISON et CORDERARD. — Le Service de Santé en campagne.	11	PATEIN (G.) et ROUX (L.). — Les varia- tions qualitatives et quantitatives de la composition des albumines urinaires	253
LONGCHAMPT. — Prix —	91	PELISSIER et CHARDET. — <i>Recherches sur les amines cycliques</i>	82
LUDWIG (AL.). — [Voir BOURQUELOT (Em.) et —].	252	PELLERIN	69
LUTZ (L.). — Sur la recherche et la ca- ractérisation de la bactérie char- bonneuse dans les eaux d'alimen- tation	361	PELTIER.	71
LUTZ (O.). — Toxicité des poils urti- cants du <i>Asiophora urens</i>	366	PERROT (E.). — <i>Science allemande</i>	7
M		PERROT et VOGT.	69
MAQUENNE.	71	PICHON-VEDEUIL (E.). — <i>Pharmacies et venins de l'Antiquité</i>	223
MARTEL (E.-A.). — Sur l'étude des températures des eaux souterraines dans les captages pour l'alimenta- tion publique.	361	PICON (M.). [Voir LEBEAU (P.) et —].	252
MARTELLI. — Action du chloroforme et de l'éther sur l'oxygène du sang.	256	PIERRE-BRILLIÈRE. — Les articulations de — apothicaire de Lyon sur l'Apo- logie de JEAN SURRELL.	122
MARTIN, métallurgiste français	91	PILLAS (A.) et BALLAND (A.). — <i>Le chi- miste DIZÉ.</i>	114.
MASCHERPA. — [Voir GHEDINI et —].	256	PLANCON (L.). — <i>Notice biographi- que, par M. F. JADIN.</i>	351
		R	
		RADAIS (M.). — <i>Notice biographique :</i> F. GUÉGUEN.	297
		RAMSAY (W.). — <i>Le danger que court le commerce anglais. Ce que nos industriels rencontreront après la guerre. Un avis des accords futurs du commerce</i>	229

	Pages.
REICHER (K.). — L'adrénaline dans le traitement des tumeurs malignes.	256
RICHARDS (Th. W.) et LEBERT (M. E.). — Poids atomique du plomb d'origine radioactive	251
ROBIN (ALBERT)	36, 45
ROBILLON (G.). — <i>Sur la diagnose urologique de l'insuffisance fonctionnelle du rein</i>	56
RÖHRIG (A.). — L'acide formique constituant des framboises.	233
RONNET (H.). — L'interprétation de l'analyse des vins de liqueurs.	233
ROQUES (X.). — Le plâtrage des vins de liqueur	231
ROSE	69
ROSENTHAL (L.). — La pyroanalyse des drogues.	255
ROUBIER. — [Voir SARVONAT et —].	256
ROUDSKY (D.). — [Voir FROUX (A.) et —].	366
ROUSSEAU et SCROT (M.). — Le déverdissement des vins blancs de l'Yonne en 1912.	254
ROUX	72
ROUX (L.). — [Voir PATEIN (G.) et —].	233
ROWE (L.-W.). — Stérilisation des solutions d'adrénaline.	362

S

SABATIER (P.) et ESPIE (L.). — Sur la réduction des oxydes de cuivre, de plomb, de nickel	250
SARTORY (A.). — <i>Empoisonnement par Entoloma lividum Fr. Syndrome entolomien</i>	68
— et LASSEUR (Ph.). — <i>Quelques observations sur l'agglutination</i>	193
— — <i>Quelques modifications apportées aux méthodes de coloration des granulations, spores, capsules, auréoles et flagella chez les bactéries</i>	168
— SPILLMANN (L.) et LASSEUR (Ph.). — <i>Propagation de la diphtérie par les porteurs de germes</i>	195
SARVONAT et ROUBIER. — Intoxication expérimentale par l'acide oxalique; répartition du poison dans les différents organes	256
SCROT (M.). — [Voir ROUSSEAU et —].	254
SILES (P.-G.). — Les vitamines.	363
SIMONOT. — [Voir DENIGES et —].	123
SOULIER (A.). — <i>Nouveau mode d'extraction des éléments microbiens, histologiques et levuriens des liquides et exsudats de l'organisme</i>	197
SPILLMANN (L.). — [Voir SARTORY (A.), — et LASSEUR (Ph.)]	195
STAU (B.). — [Voir MICHAELIS (A.) et —].	192
SURRELH (JEAN). — Apologie des médecins contre certains apothicaires.	122

T

TANRET (Ch.). — Sur la pluralité des amyloses.	125
--	-----

	Pages.
TANRET (G.). — Sur quelques propriétés physiologiques du sulfate de galéine	365
TAUPIN	69
THOMS (H.). — Sur l'obtention du menthol en Allemagne et dans les colonies allemandes.	255
TIFFENEAU. — Transposition moléculaire dans la série du cyclohexane.	314
TORAUDE (L.-G.). — Après dix-sept mois de guerre.	121
— La défense sanitaire des troupes combattantes. La nomination des pharmaciens auxiliaires.	97
— La situation.	49
— Le moratorium des veuves.	73
— Le rôle des pharmaciens à l'armée.	1, 25
TSCHUGAEFF (L.). — Sur un mode de préparation des composés complexes du platine bivalent.	251

V

VADAM (Ph.). — <i>Observations sur la préparation de solutés destinés à la thérapeutique hypodermique</i> . . 86,	180
VERGNIAUD	71
VINCENT.	71
— PRIX OSIRIS	91
VISCHNIAC (Ch.). — [GORIS (A.) et —]. — <i>Essais sur la composition chimique des eaux distillées</i>	65
— <i>Sur la présence de la morphine dans le latex frais du pavot</i>	257
— <i>Le tormentil</i>	17
VOLMAR. — [Voir COUSIN et —].	313

W

WAHL (M.). — <i>La fabrication des matières colorantes organiques assurée par l'industrie française</i>	334
WEISS	72
WEITZ (R.) et LECOQ (R.). — <i>Contribution à l'étude des semences huileuses d'Amora Rohituka Wight et Arn. (Meliaceae)</i>	75
WERNER (A.). — Sur l'activité optique de composés chimiques sans carbone	124
WIDAL. — [CHANTESSIE et —].	91
WILBERT (M.-I.). — Progrès en pharmacie. Revue trimestrielle de quelques-uns des faits les plus intéressants concernant la pharmacie et la matière médicale.	362, 363
— <i>Nouvel intérêt de l'huile de vaseline</i>	362
WOHLGEMUTH (H.). — Synthèse au moyen de dérivés organométalliques mixtes du zinc. Cétones γ -chlorées et produits d'hydrogénation	252

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

A	Pages.	J	Pages.
AXEL GARBOE. — Etudes historiques sur les pierres précieuses, spécialement au XVII ^e siècle.	119	JUILLET (A.). — Les eaux distillées. . .	121
C		L	
CARBONELLI (G.). — I diritti di pedagogio delle droghe in Asti nel secolo decimoquarto, illustrati con alcune miniature del cod. Casanatense. . .	248	LAPIE (G.) et MAIGRE (A.). — Flore forestière illustrée de l'Algérie comprenant les espèces ligneuses les plus répandues en Tunisie, au Maroc et dans le Midi de la France. . . .	191
CORLAY (G.). — Etude générale des eaux d'alimentation de la ville de Lorient et du système adopté pour leur stérilisation.	250	M	
D		MAIGRE (A.) — [Voir LAPIE (G.) et —]. MARTINDALE et WISCOTT. — The extra-pharmacoepia.	191 311
DORVEAUX (P.). — Apologie des médecins contre certains apothicaires par JEAN SURRELH; les articulations de PIERRE BRAILLIER, apothicaire de Lyon, sur l'apologie de JEAN SURRELH	122	N	
G		NEVEU-LEMAIRE. — Parasitologie des plantes agricoles.	311
GAUCHON (E.). — Etude sur les laits du Poitou.	249	V	
GUILLOT (Em. et G.). — La maison salubre.	120	VARENNE (L.). — Organisation et fonctionnement du service pharmaceutique de l'armée.	312
		W	
		WAGNER (S.). — Contribution à l'étude anatomique du fruit des Labiées. . . WISCOTT. — [Voir MARTINDALE et —].	250 311



Le gérant : LOUIS PACTAT.

PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE



Fondée par DORVAULT
— en 1852 —

SOCIÉTÉ EN COMMANDITE
AU CAPITAL DE DIX MILLIONS

Charles BUCHET & C^{ie}

Successeurs
de Menier, Dorvault et C^{ie}
Em. Genevoix et C^{ie}.



SIÈGE SOCIAL :

7, rue de Jouy, Paris.

BUREAUX et MAGASINS :

21, rue des Nonnains-d'Hyères.

USINE A SAINT-DENIS (SEINE)

Succursales à LYON et à BORDEAUX. — Agences à Lille, Marseille, Nancy,
Nantes, Rouen, Toulon et Toulouse — Office à LONDRES.

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la Pharmacie

Bi-carbonate de soude, sels de bismuth, de fer, de magnésie, d'antimoine, de chaux, etc., chloral, acides purs, sels de mercure, iodures et bromures, lactates, phosphates, glycérophosphates, etc., etc.

ALCALOÏDES ET GLUCOSIDES

Aconitine, Cocaïne, Digitaline, Cicutine, Atropine, Brucine, Quassine, Strophanthine, Strychnine, Vértarine, Spartéine, etc., etc.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET GALÉNIQUES

Extraits mous et secs obtenus dans le vide ; Extraits fluides selon la Pharmacopée américaine, Granules dosés, Dragées, Pilules, Capsules gélatineuses élastiques entièrement solubles, Onguents, Tissus emplastiques, Teintures et Alcoolatures, Ovules, Saccharolés, granulés, Médicaments galéniques du Codex.

POUDRES IMPALPABLES

FABRIQUE DE SULFATE

ET DE SELS DE QUININE

PRODUITS ANESTHÉSQUES

Chloroforme, Ether, Bromure d'éthyle.

Laboratoires spéciaux pour la préparation des

SÉRUMS ET AMPOULES STÉRILISÉES

pour Injections hypodermiques.

MÉDICAMENTS COMPRIMÉS

DROGUERIE MÉDICINALE et HERBORISTERIE de 1^{er} choix

Importation de Drogues exotiques et Produits rares. Huiles de foie de morue médicinales pures.

POUDRES IMPALPABLES

CONFISERIE PHARMACEUTIQUE

PRODUITS CONDITIONNÉS

FABRIQUE DE CHOCOLAT

POUDRE DE CACAO

CRÈPE VELPEAU

PRODUITS ALIMENTAIRES AU GLUTEN POUR DIABÉTIQUES — PRODUITS HYGIÉNIQUES



PRODUITS ŒNOLOGIQUES

OBJETS DE PANSEMENTS

ASEPTIQUES ET ANTISEPTIQUES

STÉRILISÉS

SANDAGES ET ACCESSOIRES

Exposition Universelle : **TROIS GRANDS PRIX, Paris 1900**

Les Établissements POULENC Frères

92, Rue Vieille-du-Temple, PARIS

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS
POUR LA PHARMACIE

SELS DE BISMUTH
SELS DE LITHINE
SELS DE CHAUX
BROME et dérivés
IODE et dérivés



EAU OXYGÉNÉE
GLYCÉROPHOSPHATES
CACODYLATES
MÉTHYLARSINATES
THÉOBROMINE et dérivés

ALCALOÏDES et GLUCOSIDES

ACIDE NUCLÉINIQUE et NUCLÉINATES, THIOSINAMINE, CHOLINE, CHOLESTÉRINE, etc.

Produits dont la fabrication a été étudiée dans nos laboratoires :

ALGOLANE — ANTODYNE — ATOXYL — QUIÉTOL
LÉCITHINE PURISS. 98/99% — ARSENOBENZOL — STOVAÏNE
PRODUITS et APPAREILS de PRÉCISION pour laboratoires de recherches et d'analyses

(Section des appareils de laboratoire : 122, Boulevard Saint-Germain.)

P. LEQUEUX, **INGÉNIEUR**
 des Arts et Manufactures
PARIS — 64, Rue Gay-Lussac, 64 — PARIS

Adresse télégraphique : WIESNEGG-PARIS — Téléphone : 806-35.

SPÉCIALITÉ D'APPAREILS DE LABORATOIRES

A **UTOCLAVES — STÉRILISATEURS A AIR CHAUD —**
STÉRILISATEURS A EAU BOUILLANTE —
ÉTUVES et BAINS-MARIE A TEMPÉRA-
TURES CONSTANTES — ÉTUVES A CULTURES
MICROBIENNES CHAUFFÉES PAR LE
GAZ, L'ÉLECTRICITÉ ET LE PÉ-
TROLE — RÉGULATEURS DE
TEMPÉRATURE — CHAM-
BRES-ÉTUVES, ETC. —
APPAREILS A
DÉSINFEC-
TION.

MAISON WIESNEGG
 FONDÉE EN 1831

FOURNISSEUR
 de l'Ecole de Pharmacie,
 des Hôpitaux, de la Faculté
 des Sciences et des principaux
 Laboratoires Scientifiques et Industriels
 de France et de l'Etranger.

INSTALLATION DE LABORATOIRES - PROJETS, DEVIS

Expositions Universelles :
 Bruxelles, 1897, Grand Prix — Paris, 1900, 2 Grands Prix
 Saint-Louis, 1904, Grand Prix — Bruxelles, 1910, 2 Grands Prix.

Paris. — L. MARSTHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.